Bne

FACULTE DE MÉDECINE DE STRASBOURG

5

Année 1931 N°

THÈSE PRÉSENTÉE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

TROESCH Paul

né à Strasbourg, le 21 juillet 1906

Traitement de certaines urticaires par le Jaborandi.

Président: M. MERKLEN, Professeur

LIBRAIRIE UNIVERSITAIRE D'ALSACE
1, Place de l'Université, 1
STRASBOURG
1931

FACULTE DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Année 1931 N° 5

THÈSE PRÉSENTÉE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

TROESCH Paul

né à Strasbourg, le 21 juillet 1906

Traitement de certaines urticaires par le Jaborandi.

Président: M. MERKLEN, Professeur

LIBRAIRIE UNIVERSITAIRE D'ALSACE
1, Place de l'Université, 1
STRASBOURG
1931

FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

Doyen	MM. N . . . . .
Assesseur	MERKLEN ✲ ⸙ I.

Professeurs

Embryologie	MM. ANCEL ✲ ⸙ I.
Anatomie	FORSTER ✲ ⸙ I.
Histologie	BOUIN O. ✲ ⸙ I.
Physiologie	SCHAEFFER ⸙ I.
Physique biologique	VLES ✲ ⸙ I.
Chimie biologique	NICLOUX ✲ ⸙ I.
Anatomie pathologique .	MASSON ✲ ⸙ I.
Pharmacologie, Médecine expérimentale	AMBARD ✲ ⸙ I.
Hygiène, Bactériologie ...	BORREL C. ✲ ⸙ A.
Médecine légale	CHAVIGNY C. ✲ ⸙ I.
Clinique médicale	MERKLEN ✲ ⸙ I .
	N . . . . .
Clinique chirurgicale	LERICHE O. ✲ ⸙ I.
	STOLZ ✲ ⸙ I.
Clinique ophtalmologique .	WEILL ⸙ I.
Clinique dermatologique .	PAUTRIER O. ✲ ⸙ I.
Clinique psychiatrique ...	PFERSDORFF ✲ ⸙ I.
Clinique neurologique	BARRÉ ✲ ⸙ I.
Clinique gynécologique et accouchements	REEB ⸙ I.
Clinique infantile	ROHMER ✲ ⸙ I.
Clinique oto-rhino-laryngologique	CANUYT ⸙ A.

Professeurs sans chaire:

MM. ARON Max ⸙ I.	MM. FONTÈS ⸙ A.
BELLOCQ ⸙ I.	GÉRY ⸙ A.
	SCHWARTZ ⸙ I.

Chargé de cours et Agrégés:

MM. BLUM (Paul) O. ✲ ⸙ I.	MM. KAYSER
GELMA ⸙ A.	KELLER ⸙ A.
GUNSETT ✲ ⸙ A .	KREISS
HANNS ✲ ⸙ A.	LAROUSSE ⸙ A.
HUMBERT ✲ ⸙ A.	REISS
VAUCHER ⸙ A.	SIMON ✲ ⸙ A.
WEISS A.	SIMONIN ✲

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Serment d'Hippocrate.

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!

A MA MERE ET A MON PERE

en témoignage d'affection et de profonde reconnaissance.

MEIS et AMICIS

A mon Président de Thèse

Monsieur le Professeur MERKLEN, directeur de la Clinique Médicale A., qui a bien voulu nous faire le grand honneur d'accepter la présidence de cette Thèse.

A Monsieur le Docteur PASTEUR-VALLERY-RADOT.

Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine de Paris, Médecin des Hôpitaux, Hommages et reconnaissance pour tout l'intérêt qu'il nous a témoigné et pour les nombreux Conseils qu'il nous a prodigués.

A Monsieur le Docteur Maurice VERNET, de Paris.

Nous le remerçions vivement pour l'intérêt qu'il a pris envers notre cas et pour l'amabilité avec laquelle il a bien voulu nous proposer d'annoter ce travail.

A Monsieur le Docteur Pierre BLAMOUTIER, de Paris.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de nos remerciements les plus vifs pour toute l'attention qu'il a manifesté à notre égard et pour l'envoi des observations recueillies dans le service de son Maître Pasteur-Valléry-Radot.

A Monsieur le Docteur François DECAUX, de Paris.

avec nos sentiments de reconnaissance pour les renseignements intéressants qu'il nous a fournis sur son travail : «L'Urticaire et son traitement par le Tartrate d'Ergotamine». —

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine

de Strasbourg.

———

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548008_0059

INTRODUCTION

La thérapeutique de l'urticaire cessa d'être purement symptomatique et locale, à partir du moment où l'on faisait sortir cette affection de son cadre strictement dermatologique pour ne la considérer que comme un syndrome résultant de perturbations profondes de l'organisme.

Widal et ses collaborateurs montrèrent pour la première fois, en 1914, la crise hémoclasique préludant à une urticaire et assimilèrent l'urticaire aux phénomènes anaphylactiques.

En 1916, Pagniez et Pasteur-Vallery-Radot confirmaient cette notion nouvelle et proposaient la méthode d'anti-Anaphylaxie digestive, destinée à empêcher la crise hémoclasique et la crise Ortiée.

Les observations ne tardèrent pas à se multiplier, et cependant la question de la pathogénie de l'urticaire et de l'anaphylaxie en général est loin d'être épuisée. Malgré les nombreuses recherches, il règne encore beaucoup d'obscurité à ce sujet, notamment en ce qui concerne le processus de sensibilisation de l'organisme.

D'après les conceptions pathogéniques courantes l'état de sensibilité, qu'elle soit congénitale, idiosyncrasique ou acquise, anaphylactique, réside dans une modification des humeurs qui leur confère une instabilité particulière, *deséquilibre colloïdoclasique*, qui sous

l'influence d'une cause excitatrice, l'Antigène sensibilisateur, déclenche le choc, caractérisé essentiellement par des phénomènes vaso-moteurs dûs à une irritation vago-sympathique.

Certes, il y a des phénomènes vaso-moteurs et des modifications de l'équilibre humoral, mais nous pensons avec MauriceVernet que ce sont là *les témoins* de la réaction de sensibilisation et non sa cause.

Celle-ci nous apparaît comme devant consister en une altération de la Sensibilité du Pneumo-gastrique et pour préciser, en une *hypo-excitabilité permanente* de ce nerf.

Or, les méthodes anti-anaphylactiques visent en général «*l'hyperexcitabilité du système Vago-sympathique*» et ne peuvent donc atteindre, comme nous le montrerons, que l'élément paroxystique de la crise.

A la lumière des applications cliniques il s'agira pour nous de juger si le Jaborandi est un bon médicament de l'urticaire, puisqu'il ramène, par excitations successives légères, la sensibilité du Pneumogastrique à la Normale.

Nous diviserons notre étude de la façon suivante :

CHAPITRE I :

LE SYNDROME URTICARIEN.

Symptomatologie.

Formes cliniques.

Diagnostic.

Anatomie pathologique.

CHAPITRE II :

PATHOGENIE.

a) Anaphylaxie et colloïdoclasie dans l'urticaire.

b) Urticaire alimentaire.

c) Urticaire médicamenteuse.

d) Urticaire parasitaire.

e) Urticaire émotive.

f) Urticaire par effort.

g) Urticaire par le froid.

h) Urticaire et les autres manifestations de Choc.

i) Rapports de l'urticaire avec :

1) l'insuffisance hépatique;
2) l'insuffisance de sécrétion des ferments digestifs;
3) la réserve alcaline et le PH.
4) les infections
5) les glandes endocrines;
6) les troubles vago-sympathiques.

CHAPITRE III :

LES ALTERATIONS DE LA SENSIBILITE DANS LA PATHOGENIE DE L'URTICAIRE.

CHAPITRE IV :

THERAPEUTIQUES HABITUELLES DU SYNDROME URTICARIEN.

CHAPITRE V :

DE LA THERAPEUTIQUE QUE NOUS PRECONISONS : LE JABORANDI.

a) étude pharmacologique du Jaborandi ;
b) son rôle dans la préservation des phénomènes de choc ;
c) ses applications thérapeutiques.

CHAPITRE VI :

POSOLOGIE ET MODES D'ADMINISTRATION.

CHAPITRE VII :

OBSERVATIONS.

CHAPITRE VIII :

CONCLUSIONS.

CHAPITRE I :

LE SYNDROME URTICARIEN.

On donne le nom d'urticaire à une affection de la peau, caractérisée dans sa période d'état par une éruption d'éléments particuliers qu'on appelle plaques ou papules urticariennes. Ces plaques sont saillantes, variables de forme et d'étendue, plus rouges ou plus pâles que la peau saine. Elles apparaissent et disparaissent plus ou moins lentement, et sont toujours acccompagnées d'une sensation de cuisson et de prurit.

Cette définition convient bien «*au Syndrome Cutané Urticaire*», elle est mauvaise pour la maladie urticaire, qui est plus qu'une simple affection de la peau.

L'élément éruptif de l'urticaire est une plaque légèrement saillante, bien limitée, de configuration arrondie, ovalaire ou polycyclique, de coloration rose-clair ou blanche porcellanique avec aréole rose. Les dimensions de ces plaques, qui sont de consistance ferme, sont de la grandeur d'une lentille à celle d'une nappe plus ou moins large.

L'éruption se compose d'un nombre très variable d'éléments. Elle apparait brusquement, avec une grande rapidité, et disparaît après quelques minutes ou quelques

heures. La teinte rose pâlit, la saillie s'affaisse et généralement il ne reste aucune trace.

Le caractère fondamental de l'Urticaire est, qu'elle s'accompagne toujours de prurit, d'une sensation de cuisson, de fourmillement. Elle peut ainsi devenir un véritable supplice dans les cas d'éruptions étendues rebelles à tout traitement. Le grattage soulage momentanément les démangeaisons, mais donne lieu à de nouveaux éléments d'éruption, car la peau des régions envahies présente souvent une tendance congestive.

L'éruption est localisée, régionale ou généralisée. Le tronc, les membres, les régions palmaires et plantaires, la face et le cuir chevelu peuvent être atteints. Si des régions à tissu cellulaire lâche comme les paupières et le scrotum sont prises, l'éruption se présente sous forme d'un œdème urticarien énorme,à bord très diffus, des fois fugace, d'autres fois très durable.

Les muqueuses, notamment celles de la bouche, du pharynx, du larynx peuvent être envahies.

Comme phénomènes généraux on note souvent une fièvre élevée, mais passagère, des courbatures, des arthralgies, de l'insomnie, de l'agitation, des troubles gastro-intestinaux.

Suivant leur évolution on peut distinguer des urticaires aiguës passagères, accidentelles, dont l'apparition et la disparition est brusque et dont la durée va de quelques heures à une semaine au maximum.

Les urticaires chroniques par contre peuvent durer des mois et des années et finissent par épuiser sérieusement les sujets qui en sont atteints.

Variétés.

La configuration des éléments éruptifs et l'évolution de l'éruption d'urticaire sont nombreuses.

Les papules peuvent être très rapprochées et même confluentes, ce qui donne l'urticaire conferta. Quand les taches sont seulement érythémateuses, il s'agit d'urticaire maculeuse. Quand elles sont sinueuses et qu'elles forment des dessins, on a l'urticaire discoïde, annulaire circinée, linéaire.

Le centre des éléments papuleux peut prendre une teinte violette qui ne s'efface pas à la pression du doigt : c'est l'urticaire hémorragique.

Le sang infiltré dans la peau subit une transformation en pigment, ce qui donne aux efflorescences une teinte brunâtre. Cette urticaire pigmentée ne doit pas être confondue avec l'urticaire pigmentaire, qui est une dermatose chronique que son histologie a fait rattacher aux tumeurs par rétention.

Il y a une variété d'urticaire rare, c'est l'urticaire bulleuse et vésiculeuse, où les élevures d'urticaire se surmontent d'un soulèvement épidermique contenant de la sérosité susceptible de se transformer en croûtes.

Dans la maladie de Quincke ou œdème aigu circonscrit, les plaques cutanées œdémateuses sont très étendues.

Diagnostic.

Le diagnostic de l'urticaire elle-même est en général facile. Pourtant, dans certains cas, l'éruption s'ac-

compagne d'autres dermatoses qu'elle peut aussi précéder, comme dans la maladie de Duhring ou l'eczéma.

Si le diagnostic de l'urticaire elle-même est le plus souvent très facile, il devient par contre très malaisé de la rapporter à sa cause. Parfois celle-ci saute aux yeux quand un malade se souvient avoir reçu une injection de sérum ou avoir ingéré des fraises ou des moules. Mais habituellement l'enquête la plus minutieuse ne révèle aucune cause.

On a donné le nom d'urticaire factice à un état particulier de la peau. Celle-ci, sous l'influence d'un traumatisme même léger, se couvre d'éléments urticariens. Mais cet état, appelé aussi «dermographisme», se distingue de l'urticaire par un certain nombre de signes négatifs : il n'y a pas de prurit, les poussées n'existent pas, l'éosinophilie est absente, enfin cet état résiste d'une façon absolue à toutes les médications actuellement connues de l'urticaire.

Anatomie pathologique.

Darier l'a décrite ainsi :

«L'éruption d'urticaire résulte manifestement d'une congestion locale des vaisseaux cutanés avec exsudation séreuse, surtout dans le corps papillaire, pouvant gagner l'hypoderme et plus rarement l'épiderme. Le plasma est épanché sous forte tension, ainsi que le prouve la fermeture de l'élevure ortiée sur laquelle on ne peut pas plisser l'épiderme, sa blancheur résultant de la compression des vaisseaux sanguins et plus encore le clivage de l'épiderme dans la forme bulleuse.»

Au microscope on ne peut déceler la lésion de l'urticaire, puisque l'excision cutanée laisse échapper l'œdème.

Toïck et Vas, analysant la sérosité de l'urticaire, la rapprochent des exsudats inflammatoires à cause de sa richesse en albumine.

Darier conclut «*que c'est dans les vaisseaux de l'étage superficiel du derme et dans leur appareil nerveux que se déroule le processus urticarien.*

CHAPITRE II :

PATHOGENIE.

a) Anaphylaxie et colloïdoclasie dans l'urticaire.

On a considéré tour à tour l'herpétisme, l'auto-intoxication, la diathèse arthritique comme étant le terrain nécessaire à l'éclosion des crises d'urticaire.

La découverte de l'anaphylaxie a renouvelé la pathogénie de l'urticaire.

L'anaphylaxie fut découverte en 1902 par Charles Richet qui constata avec Portier, que l'injection ou l'ingestion de certaines substances était capable de mettre l'organisme dans un certain état d'hypersensibilité, qui déclenchera alors sous l'influence d'une dose minime de la même substance, qui était donc la substance sensibilisante, des phénomènes violents capables des fois d'entraîner la mort : c'est le choc anaphylactique.

Il fut démontré ensuite qu'à côté des albumines étrangères, de nombreuses substances étaient pourvues du même pouvoir d'antigènes, par exemple : les cristalloïdes, des médicaments, des états physiques etc. . Arthus injecta plus tard sous la peau d'un lapin à plusieurs

reprises du sérum de cheval. A l'endroit de l'injection il vit une infiltration molle qui, s'il continuait les injections, évoluait vers la gangrène. Prenant alors la même substance et faisant des injections dans les veines du lapin, il observa l'apparition de phénomènes généraux comparables au choc anaphylactique.

Dans la plupart des cas la plaque d'urticaire est un phénomène ultime, qu'ont précédé de profondes perturbations humorales que Widal et ses collaborateurs ont nommé *crise hémoclasique*. Plus tard, pensant que la perturbation avait lieu non seulement dans le sang mais aussi dans l'intimité des colloïdes tissulaires, ils dénommèrent la crise «*Crise colloïdoclasique*».

La crise hémoclasique reste latente, mais c'est elle qui aurait lieu la première, les phénomènes cutanés ne seraient que secondaires. C'est l'observation de Widal, Abrami, Brissaud et Joltrain, publiée en 1914, qui montra pour la première fois la crise hémoclasique préludant à une urticaire et permit à ces auteurs d'assimiler l'urticaire aux phénomènes anaphylactiques. Il s'agissait d'un malade atteint d'urticaire et d'œdème de Quincke qui survenait toujours quand le sujet ingérait des albumines étrangères. Deux heures après le repas, le malade présentait une crise hémoclasique et l'urticaire n'apparaissait que 6 h.$\frac{1}{2}$ après celle-ci.

Il y a des sujets chez lesquels l'urticaire n'apparaît qu'après la réalisation des 3 éléments qui constituent l'anaphylaxie expérimentale :

a) Contact préparant ;

b) Incubation ;

c) Contact déchaînant.

Cest ce qu'on observe par exemple pour les urticaires dûes à des réinjections de sérum de cheval. Ce sont donc des urticaires anaphylactiques.

A côté de ces urticaires, comparables en tous points aux phénomènes d'anaphylaxie expérimentale, existent d'autres urticaires dont l'analogie avec les phénomènes anaphylactiques est frappante, mais qui en diffèrent cependant par certains points.

L'anaphylaxie humaine comme l'a montré Widal, est en général bien plus complexe que l'anaphylaxie expérimentale : le plus souvent c'est lentement, insidieusement, par suite de contacts répétés avec l'antigène que l'homme se sensibilise. Tzanck rapporte l'observation d'un ouvrier qui travaillait depuis des années dans un milieu irritant sans en éprouver d'inconvénients. Un beau jour il présente un eczéma, qui se manifestera de nouveau chaque fois qu'il se retrouvera en présence de la substance qui a été inoffensive longtemps pour lui.

Dans certains cas, dès le premier contact avec l'antigène l'urticaire apparaît : ici, il n'y a donc pas de sensibilisation préalable. Dans d'autres cas, l'urticaire survient sans l'intervention d'un agent extérieur, par exemple, l'urticaire par effort ou l'urticaire émotive. Dans les deux cas nous parlons de sujets idiosyncrasiques. Ces sujets rentrent dans la catégorie des personnes à tempérament spécial, atteints d'une véritable tare humorale, d'une instabilité colloïdale, que Widal dénomma *diathèse colloïdoclasique*.

Qu'il s'agisse d'urticaire anaphylactique ou colloïdoclasique, ce qui caractérise ces urticaires, c'est la crise hémoclasique qui précède l'éruption. On note de la dyspnée, de l'abaissement de la tension artérielle, de la tendance à la syncope, des troubles digestifs, de l'hypercoagulabilité sanguine, de la leucopénie avec inversion de la formule leucocytaire, de la raréfaction des plaquettes dans le sang circulant, de la rutilence du sang veineux et des modifications brusques de l'index réfractométrique du sérum, dont la baisse montre la diminution de la teneur en albumine.

Rechercher cette crise hémoclasique est une affaire délicate. Dans certains cas elle passerait facilement inaperçue, tellement elle est instantanée et il faut des examens multiples pour s'en rendre compte. Elle ne saurait être affirmée que par la constatation d'un ensemble de modifications brusques et concordantes.

Il est souvent bien difficile de séparer une urticaire par sensibilisation d'une urticaire simplement par choc. La crise hémoclasique peut se retrouver dans les deux.

La méthode des cutiréactions nous révèle l'hypersensibilité à certaines substances. Mais il peut s'agir d'idiosyncrasie ou d'anaphylaxie.

On peut effectuer ces cutiréactions avec toutes les substances alimentaires ou médicamenteuses. Schloss, étudiant 50 urticariens, a obtenu chez 10 d'entre-eux des cutiréactions positives. Dans l'urticaire, les cutiréactions sont bien moins souvent positives que dans l'asthme, le coryza spasmodique ou le rhume des foins : Pasteur-Val-

lery-Radot et Blamoutier ont trouvé la cutiréaction positive chez 5 urticariens entre 17.

Quelle est la valeur de cette cutiréaction?

Une cutiréaction négative ne prouve rien, car l'hypersensibilité générale peut des fois pas s'accompagner d'hypersensibilité cutanée. Une cutiréaction positive ne permet pas d'autre part de conclure à l'hypersensibilité générale d'un organisme vis-à-vis de la protéïne qui a produit la réaction des téguments.

Tous les urticariens ne présentent pas une *éosinophilie*. Celle-ci est très souvent absente. Besanzon et René Moreau d'une part, Pasteur-Valléry-Radot, Blamoutier F. Claude et Paul Giroud d'autre part, ne l'ont pas constatée. Pasteur-Valléry-Radot et ses collaborateurs ont montré que l'éosinophilie ne saurait être considérée comme un stigmate d'anaphylaxie.

Le succès d'une désensibilisation spécifique prouve seulement que le sujet a perdu sa sensibilité anormale, sans préjuger de la manière dont il l'avait acquise.

Somme toute, dans un grand nombre de cas, rien ne permet de différencier une urticaire anaphylactique d'une urticaire colloïdoclasique. L'état anaphylactique n'est qu'une variété de l'état colloïdoclasique et le traitement restera le même.

b) Urticaire alimentaire.

1) *Urticaire d'origine digestive :* elle survient surtout chez les enfants en bas âge et s'accompagne de troubles digestifs et de fièvre. Elle semble due à l'infection

gastro-intestinale, à un certain degré d'insuffisance hépatique et à des fermentations anormales.

2) *Urticaire d'origine alimentaire.*

Cest un phénomène de colloïdoclasie et en rapport avec l'ingestion de certains aliments.

Dans l'observation princeps de Widal, c'étaient toutes les albumines animales. Dans l'observation de Pagniez et Pasteur-Valléry-Radot c'étaient aussi bien les albumines végétales que les albumines animales. Dans ces deux cas, l'urticaire était précédée d'une crise hémoclasique.

L'hypersensibilité n'existe des fois que pour un seul aliment. Pagniez rapporte l'observation d'un malade qui n'avait d'urticaire que pour les fraises d'un seul canton de la Suisse. Dans ce cas l'hypersensibilité était donc remarquablement élective

L'interrogatoire révèle des fois l'origine d'une telle urticaire. L'absence de l'éruption après diète hydrique nous mène aussi sur la piste. Les essais d'exclusion des aliments suspectés nocifs doivent être faits sur une période de plusieurs jours, car les poussées n'apparaissent pas toujours après l'absorption de la substance nocive, et ne disparaissent pas toujours dès sa suppression. Pagniez et Costes ont publié un cas d'urticaire par *ingestion de pain* où l'éruption ne survenait pas dès le premier repas contenant du pain, où elle atteignait son maximum après plusieurs jours et où elle persistait 24, même 48 heures après la suppression du pain.

La méthode des cutiréactions permet des fois de découvrir les substances nocives. En pratique, les essais

porteront sur les protéïnes suivantes quand on ignore la cause de l'urticaire : blanc d'œuf, jaune d'œuf, albumine du lait, farine de blé, pommes de terre, protéïnes extraites de diverses viandes, protéïnes extraites des poissons.

Dans la première enfance l'urticaire alimentaire est le plus souvent due aux œufs et au lait, rarement au lait de femme, presque toujours au lait de vache naturel ou au lait sec et condensé. Chez les adultes, il faut placer au premier plan les œufs, la charcuterie(viande de porc, saucisses salaisons) le gibier, les poissons, les crustacés, les coquillages (moules, huîtres), les escargots, les fruits (fraises, framboises), les tomates, les glaces, le vin, thé, café. Pour les œufs, les malades sont sensibilisés soit au blanc crû, soit au blanc cuit. Tel ce malade de Pagniez, Pasteur-Valléry-Radot et Haguenau, qui présentait une intolérance pour le blanc crû en faisant de l'urticaire, des troubles digestifs, des crises d'asthme et même des accidents de grande anaphylaxie, tandis que le blanc très cuit était sans action.

Il est à noter que les *œufs* provoquent la crise urticarienne très rapidement après l'ingestion. Pagniez et Pasteur-Valléry-Radot ont rapporté des cas, où l'absorption d'œufs donnait des accidents en quelques minutes.

L'urticaire par *moules* est fréquente. Son origine anaphylactique est indiscutable dans certains cas. Flandin et Tzanck ont pu réaliser l'anaphylaxie passive chez le cobaye. Mais les accidents ne sont pas toujours des accidents de choc, il en est par intoxication simple.

L'urticaire par ingestion de *crustacés* est très fréquente. Pagniez et Pasteur-Valléry-Radot ont publié le cas d'un jeune homme, qui depuis l'âge de douze ans, dès qu'il mangeait du homard, de la langouste, du crabe ou de la bouillabaisse, avait deux heures après une crise d'urticaire. Celle-ci s'annonçait par de la lourdeur de la tête, du prurit de la face et des lèvres, de l'injection conjonctivale. Puis survenait une violente éruption généralisée. A la fin de la crise survenaient trois à quatre selles diarrhéïques.

L'urticaire peut être produite par les légumes les plus inoffensifs. Pasteur-Valléry-Radot et Rouquès rapportent deux observations de malades, qui avaient une cutiréaction positive à la *pomme de terre*.

Lentilles et pois secs, flageolets sont souvent incriminés. Pasteur-Valléry-Radot rapporte le cas d'un malade sensibilisé aux petits pois, lentilles, flageolets, haricots de Soissons, pois secs, oseille. Un repas contenant une trace infime de ces légumes lui procurait de la dysphagie, un goût spécial dans la bouche, des picotements dans les narines, des éternuements répétés, des bourdonnements d'oreille, du larmoiement. Puis survenait un œdème de la face. Après une à trois heures, l'éruption apparaissait sur tout le corps et était accompagnée de phénomènes généraux graves : vomissements, diarrhées, température à 40°. Les cutiréactions aux lentilles, haricots et pois étaient amplement positives.

Le *chocolat* est responsable de certaines urticaires, en particulier chez les enfants.

Certaines viandes (porc, veau, gibier) doivent être incriminées dans certains cas.

Concernant les boissons, Spillmann et Lavergne rapportent l'observation d'un malade, qui après l'absorption de 150 cc. de *vin blanc* présentait de l'urticaire.

La cutiréaction au vin blanc fut positive. Le vin blanc ordinaire seul était nocif. Le vin rouge, les vins blancs supérieurs, le champagne étaient très bien tolérés. Les auteurs expliquent cette différence d'action par le *collage* du vin : tandis que les bons vins sont collés avec soins, les vins *blancs* ordinaires sont collés largement et à plusieurs reprises. Ca serait aux albumines ainsi introduites qu'il faille attribuer les accidents.

Les *condiments* aussi jouent un rôle.

Telle cette jeune fille chez laquelle Pasteur-Vallé-ry-Radot supprima le sel de son alimentation, sans autre restriction, ce qui entraîna la disparition de ses crises d'urticaire.

Pagniez et de Gennes ont démontré que des aliments très bien tolérés pouvaient devenir nocifs par *tachyphagie*. Un homme de 24 ans, étudié par ces auteurs, avait de l'urticaire, quand il mangeait vite ; il n'en avait pas quand il s'astreignait à manger lentement. Après ingestion rapide d'aliments on constatait des variations leucocytaires très importantes.

c) Urticaire médicamenteuse.

Quelle que soit la manière dont les médicaments sont administrés, que ce soit la voie entérale, sous-cu-

tanée, intraveineuse ou respiratoire, les symptômes restent les mêmes.

Parmi ce groupe, *l'antipyrine* prend une place importante. Elle peut causer, soit des éruptions d'urticaire typiques, soit des œdèmes congestifs avec apparition secondaire de Phyctènes (Widal et Pasteur-Valléry-Radot, Abrami et Lermoyez).

A côté de l'antipyrine, *l'aspirine, le pyramidon, les iodures bromures* et *la quinine* jouent un rôle. Dumas avait observé déjà en 1876 une malade, qui après ingestion de quinine avait de la fièvre, de l'urticaire, du coryza et de l'asthme. Héran et St. Girons, dans un cas d'urticaire par la quinine ont constaté une crise hémoclasique.

Lasserre cite encore le *copahu, la térébenthine,* la *valériane, la jusquiame, la belladone* et *l'opium.*

En principe, quand on suspecte un médicament, on doit tenir compte non seulement de la date d'absorption, mais encore de la durée de son élimination.

René Savignac et Alfred Alivistatos ont observé un cas d'intolérance à *l'émétine* se manifestant par des poussées d'urticaire, qui ne se produisaient qu'après quelques injections et persistaient longtemps après la suspension des injections ; l'urticaire était bien imputable à l'émétine, car ce médicament ne s'élimine que très lentement. Trois mois après les dernières injections, les urines du malade en contenaient encore des traces.

On sait que l'urticaire est un des accidents les plus fréquents de la *maladie sérique,* qu'il s'agisse d'urticaire précoce ou d'urticaire survenant vers le huitième jour,

d'urticaire de primo-injection ou d'urticaire de réinjection. L'urticaire débute, en général, autour du point d'injection et se généralise secondairement. Cette urticaire a une pathogénie très discutée et nous ne pouvons que renvoyer à ce que nous avons dit précédemment des rapports de l'anaphylaxie et de la colloïdoclasie.

L'urticaire, incident secondaire et tardif de la *transfusion sanguine*, signalée en 1913 par Ottemberg et Kaliski, a été étudiée par Weill. Cette urticaire n'est pas en rapport avec l'incompatibilité des sangs. Ce n'est qu'un accident de choc atténué, au même titre que les œdèmes généralisés, le prurit, les érythèmes. Le sang d'un même donneur provoquera presque toujours le même incident.

De l'urticaire de la transfusion on peut rapprocher l'urticaire qui apparaît chez certains hémophiles pendant la *résorption des hématomes*.

La transfusion du sang d'animal à l'homme est aussi un facteur d'urticaire. Ragot et Caussimon, dans leur tentatives récentes, ont observé cette urticaire. Une des malades de ces auteurs a présenté, onze jours après une transfusion de 40 cc. de sang de mouton, une éruption d'urticaire prédominant aux membres et durant deux jours. Ces accidents ne sont, en somme, que ceux de la maladie sérique.

L'urticaire des *arsénobenzènes* semble être, dans la majorité des cas, d'ordre humoral. Ravaut et Weisenbach ont constaté que chez des sujets soumis à des injections de novare on peut observer de véritables sensibilisations à cette substance. Widal, Abrami, Brissaud, Jol-

train et René Bénard ont observé, que même en injection première, l'arsénobenzol peut produire des chocs s'accompagnant d'une crise hémoclasique des plus typiques. Ainsi, certains malades ne réagissent qu'après une phase de sensibilisation, d'autres dès la première injection.

Pasteur-Valéry-Radot a observé dans le service de Widal un jeune homme qui, dès la première injection intraveineuse de novare, fit de l'urticaire et en fit à chaque nouvelle injection : à peine l'injection était elle introduite dans la veine que de l'œdème des lèvres et une éruption ortiée apparaissaient.

J. Lermoyez rapporte dans sa thèse une observation suivie par René Moreau : une jeune femme présente à l'occasion de deux séries d'injections intraveineuses de novare de la céphalée, des vomissements, des douleurs dans les jambes, de la fièvre. En 1918 une première injection de 0,05 provoque des malaises et une température à 39°. Une deuxième injection de 0,10 gr. est immédiatement suivie d'une crise de coryza et au bout de vingt minutes, d'urticaire géante se généralisant peu à peu au bout de deux heures. Il s'agissait bien d'une intolérance aux arsénobenzènes car, des séries d'hectine furent sans effet.

Souques a rapporté une observation qui témoigne d'une injection intraveineuse de novare déclenchant une crise de coryza spasmodique. Le coryza était précédé d'une crise hémoclasique. L'injection intramusculaire ne provoquait qu'une crise vasculo-sanguine sans accidents cliniques. Elle permettait au malade de supporter ensuite une injection intraveineuse.

Beaucoup plus graves sont les urticaires consécutives aux injections intraveineuses de *peptone, d'argent colloïdal,* aux injections sous cutanées d'*émétine,* de *bismuth,* d'*insuline.*

On trouve dans la littérature certains cas d'urticaire par *inhalation.* Ces cas semblent extrêmement rares. Leur pathogénie mérite d'être discutée.

Dans l'auto-observation d'Alilaire, *l'inhalation de ricine* provoquait de l'urticaire de la face et du cou. La prédominance de l'urticaire autour de la bouche et des narines semble faire croire que l'urticaire était produite par une irritation directe de la peau. D'ailleurs l'application de ricine sur le dos de la main provoquait une éruption ortiée.

Glover a examiné une femme qui présentait une forte éruption d'urticaire après deux applications d'un mélange de *formol et de rhum* sur les cheveux. L'urticaire ne cessa que lorsqu'on eût retiré le flacon de formol de la chambre de la malade. Apolant cite un malade qui avait acquis une telle sensibilité aux opiacés, qu'il présentait de l'urticaire dès qu'on versait quelques gouttes de chlorhydrate de morphine dans la chambre où il se trouvait.

d) Urticaire parasitaire.

L'urticaire est un bon signe de *kystes hydatiques.* Chauffard et Boidin avaient déjà montré la sensibilisation par dialyse des poisons hydatiques à travers la paroi du kyste.

L'intradermoréaction de Cazoni prouve aussi cette hypersensibilité de l'organisme au liquide hydatique.

Bergé, Bénard, Guttmann et Roberti, à la suite de ponction d'un kyste, ont constaté une crise hémoclasique caractéristique.

Une femme de 35 ans, citée par St. Avid, présenta à plusieurs reprises de l'urticaire généralisée avec phénomènes gastro-intestinaux et agitation. L'expulsion *d'ascaris* mit chaque fois fin aux accidents. Lortat-Jacob a noté aussi les rapports de l'ascaridiose avec l'urticaire et l'asthme.

L'urticaire est plus rare chez les porteurs de *taenias*, *d'oxyures*, de *trichocéphales*. Chez une femme atteinte depuis dix ans d'urticaire géante presque quotidienne, Guiart constata la présence d'œufs de trichocéphales dans les selles. Un traitement thymolé fit disparaître les parasites et par conséquent l'urticaire.

En pathologie exotique on signale l'urticaire dans *l'ankylostomiase*, *la dracunculose* et à la première phase de la *bilharziose artério-veineuse*.

Chez les sujets porteurs de vers on peut noter outre l'urticaire de l'œdème de Quincke, de l'asthme ou de la toux spasmodique.

L'urticaire peut succéder aux applications de *sangsues et aux piqûres d'insectes*. De Ranse a observé une urticaire généralisée à la moitié supérieure du corps après piqûre de guêpe dans l'œsophage. Mme Physalix cite deux observations d'urticaire après piqûre d'abeilles avec signes généraux graves.

Certains protozoaires peuvent provoquer l'urticaire. Flandin cite une urticaire dûe aux *lamblia* et aux *amibes*.

Abrami et Sénevet ont constaté une crise ortiée chez un paludéen une à trois heures avant l'accès fébrile. Les

auteurs mettent cette crise en rapport avec l'éclatement des rosaces.

e) Urticaire émotive.

Ici il n'existe pas d'antigène extérieur. Alibert cite le cas d'une femme qui présentait de l'urticaire chaque fois qu'elle entrait dans un salon et celui d'un prêtre qui avait une poussée ortiée chaque fois qu'il lisait la messe.

Pasteur-Valléry-Radot et Blamoutier rapportent l'observation d'une femme qui avait une éruption ortiée généralisée chaque fois qu'elle avait une émotion. Quand l'émotion était forte, elle avait une syncope et en deux minutes toute la surface de son corps était recouverte d'urticaire.

Joltrain a constaté à la suite de choc émotif des troubles humoraux importants, tels que modifications brutales de la pression artérielle, des leucocytes, de la coagulabilité du sang et de la température.

L'émotion est des fois capable de provoquer un état d'urticaire ou d'œdème de Quincke récidivant. Flandin avait observé une femme de 56 ans chez laquelle l'urticaire apparut à l'annonce de la mort d'un de ses fils et persista pendant 14 mois. Puis l'urticaire disparut pendant cinq ans et revint brusquement quand on lui annonça qu'un autre de ses fils était mourant.

May a observé au contraire, qu'une émotion brusque peut mettre fin à un état d'urticaire chronique.

Pasteur-Valléry-Radot et Rouquès ont, en effet étudié un homme asthmatique, employé comme aiguilleur sur une ligne de chemin de fer. Un jour, étant occupé à son travail, cet homme eut une forte crise d'as-

thme qui cessa brusquement au moment où il crut avoir fait une erreur d'aiguillage.

L'émotion n'agit pas uniquement sur le milieu humoral. Elle agit directement sur le système vago-sympathique. D'après Arthur F. Hurst, chez l'individu qui se voit en danger l'émotion exciterait le sympathique d'où urticaire, migraine et autres phénomènes vasomoteurs.

Lemière et Deschamps montrent l'action de l'émotion sur le sympathique en citant le cas d'une maladie de Basedow améliorée par la suggestion et les chocs émotifs. L'émotion agirait donc soit par l'intermédiaire d'une crise colloïdoclasique avec action secondaire sur le sympathique, soit par une action sympathique directe,

f) Urticaire par effort.

Chez des sujets atteints d'une instabilité colloïdoplasmatique toute particulière, il peut y avoir, par l'effort, un déséquilibre humoral avec phénomènes de choc. Pasteur-Valléry-Radot, Blamoutier, Carrié et Laudat citent le cas d'une femme de 29 ans qui vient consulter pour de l'urticaire, qui apparaîssait depuis 18 mois, dès qu'elle faisait un exercice musculaire intense.

Pendant les premiers mois, un effort violent ou prolongé fut nécessaire pour déclencher les crises. Plus tard, une promenade ou les soins du ménage étaient susceptibles de faire apparaître l'urticaire, qui était généralisée. Parfois il y avait des crises d'asthme surajoutées.

Les crises n'avaient jamais lieu au repos. On ne trouva aucune autre cause provocatrice.

Les auteurs étudièrent les modifications humorales produites par l'effort. Il y avait chute de la pression sanguine (dans une épreuve même la tension tomba à 0 avec état syncopal), leucopénie avec inversion de la formule leucocytaire, rutilence du sang veineux. Après les crises il y avait de l'albumine dans les urines.

Cette femme fut guérie par des injections intraveineuses d'hyposulfite de soude.

Joltrain, Lortat-Jacob, de Gennes, ont chacun publié des cas analogues.

g) Urticaire par le froid.

Il existe des observations démontrant manifestement les rapports de l'urticaire avec le froid. L'urticaire par le chaud est plus rare et les observations qui en citent des cas sont la plupart du temps des observations d'urticaire solaire.

Béhier rapporta le premier cas en 1866. Blachez en 1872 cita le cas d'une femme de 45 ans qui présentait depuis un an de l'urticaire a frigore. L'immersion de la main dans l'eau froide déterminait un prurit et une sensation de cuisson immédiate. Les doigt se gonflaient, l'éruption atteignait son maximum dans un quart d'heure et disparaissait dans le même laps de temps. Le vent, le temps froid, une bouteille froide, déterminaient des éruptions qui restaient strictement limitées à la région refroidie. En hiver, la malade était obligée de réchauffer ses bottines avant de les mettre, sous peine de ressentir un prurit douloureux ou du gonflement des pieds. La malade ne pouvait absorber de la glace sans ressentir une douleur angoissante de la gorge avec dysphagie.

L'urticaire par le froid survient dans trois circonstances : *après exposition au vent et au froid, après réfrigération locale d'une partie du corps* ou *après un bain*. Chez certains malades elle se superpose étroitement aux régions refroidies. Chez d'autres elle se généralise secondairement.

L'étiologie de ces malades montre souvent que ce sont des *colloïdoclasiques avérés* ou des *hérédo-syphilitiques*.

Quant à la pathogénie, le rôle de la réaction vasomotrice locale est indéniable. Il s'y ajoute sans doute un processus humoral, car depuis les travaux de Widal, Abrami et Brissaud on sait que le froid est capable de provoquer chez les hémoglobinuriques une crise hémoclasique accompagnée d'une crise d'hématolyse. Quant à l'apparition de cette crise hémoclasique, il semble qu'elle s'effectue souvent sous l'influence du froid en même temps que la poussée d'urticaire, sans être le facteur déterminant de celle-ci.

h) Urticaire et les autres manifestations de Choc.

Depuis longtemps on a remarqué les rapports qui existaient entre l'urticaire, l'asthme et la migraine. Nous savons aujourd'hui que toutes ces affections appartiennent à une famille morbide que Widal a dénommée «*Diathèse colloïdoclasique*».

Widal, Abrami et Lermoyez ont cité le cas d'une malade qui présentait des érythèmes paroxystiques, de l'urticaire, des accès fébriles, du rhume des foins, des

crises d'asthme et du coryza spasmodique. Tour à tour on remarquait que les accidents pouvaient être déclenchés par les *pollens,* auxquels la malade était sensibilisée, par le *froid, par l'aspirine ou l'antipyrine* et par des *polypes muqueux du rhino-pharynx.*

i) Rapports de l'urticaire avec :

1) l'insuffisance hépatique;

Widal,Abrami et Jancovesco ont montré que chez un être normal, pendant la digestion d'un repas d'albumines, des substances protéïques incomplètement désintégrées traversent la muqueuse intestinale et vont au foie par la veine porte. Le foie a une fonction d'arrêt spécial (fonction protéopexique) sur certaines, au moins, de ces substances. Celles-ci ne pénètrent ainsi pas dans la circulation générale, où par leur hétérogénéité elles provoqueraient une crise hémoclasique.

Il apparaît donc qu'une lésion du foie est susceptible de provoquer des accidents d'urticaire.

2) Urticaire par insuffisance des sécrétions des ferments digestifs.

Lésné et Dreyfuss pensent que les diverses substances albuminoïdes, n'étant pas modifiées dans le tube digestif, passent dans le sang comme albumines hétérogènes, créant ainsi l'état anaphylactique.

Quand «la sensibilisation est réalisée, le sujet, devenu vulnérable, s'anaphylactise à chaque absorption,

au point d'arriver à réagir à des traces infimes d'aliments aussi inoffensifs que l'œuf ou le lait».

3) Rapports de l'urticaire avec l'abaissement simultané de la réserve alcaline et le PH.

Parisot, Simonin et Vérain rapportent le cas d'une femme atteinte d'urticaire alimentaire avec troubles digestifs et fièvre depuis deux ans.

Le PH était de 7,19.

La réserve alcaline de 42 volumes %.

Administration à la malade d'un mélange de citrate et de bicarbonate de soude à parties égales aux doses de 15, 20, puis 30 gr.

LE PH atteignit 7.30.

La réserve alcaline montait à 65 volumes %.

A partir de ce moment la malade put ingérer impunément les aliments auparavant nocifs.

L'interprétation de ces faits reste douteuse. En effet, Pasteur-Valléry-Radot, Blamoutier et Laudat trouvèrent des résultats discordants sur sept cas d'urticaire :

deux fois, la réserve alcaline était abaissée,

cinq fois normale ou même élevée.

Chez une malade à réserve alcaline basse, l'ingestion de bicarbonate de soude fit monter la réserve alcaline à un taux normal, *sans que pour cela les crises d'urticaire disparaîssaient.*

Dans un autre cas l'alcalinité était *élevée* (76%) et les injections de *bicarbonate de soude* eurent une *action manifeste.*

Elles n'ont donc pu agir vraisemblablement que par choc, car on sait que Widal, Abrami, Brissaud, Joltrain et Bénard ont constaté que les injections intraveineuses de bicarbonate de soude, même à l'isotomie, peuvent déterminer un choc humoral.

4. Urticaire et infections.

L'infection serait, d'après Milian, à l'origine de la plupart des urticaires. Les urticaires médicamenteuses notamment ne seraient pour lui ni toxiques ni colloïdoclasiques, mais résulteraient du *biotropisme*, c'est-à-dire d'une affinité des substances chimiques pour les micro-organismes. Ces substances stimuleraient la vitalité des germes au lieu de les détruire. Le médicament agirait donc en exaltant un microbisme latent.

Barber, qui a fait disparaître des urticaires en traitant un *foyer infectieux* (carie, pyorrhée alvéolo-dentaire, amygdalite, appendicite) pense qu'il existe dans ces cas une sensibilisation aux toxines microbiennes. Des auteurs américains ont d'ailleurs décelé dans des urticaires chroniques des cutiréactions positives à certaines piotéïnes microbiennes.

Ravaut a dépisté la syphilis et l'hérédo-syphilis chez bon nombre de malades présentant des phénomènes de sensibilisation.

Widal, Abrami et Brissaud ont constaté dans un cas d'endocardite ulcéreuse streptococcique que les grands accès fébriles étaient précédés d'une crise hémoclasique.

Certaines infections peuvent donc s'accompagner d'urticaire.

5) Urticaire et glandes endocrines.

Il est un fait établi que certaines crises d'urticaire peuvent apparaître ou disparaître à certaines époques de la vie génitale(puberté, ménopause). On a noté aussi que la grossesse avait souvent une influence suspensive sur les crises. Du reste Duran-Reynals, Lumière et Couturier ont montré, que si l'on sensibilisait des femelles de cobaye avant la gestation, celles-ci devenaient *réfractaires à l'injection déchaînante* pendant la durée de la gestation.

Callenberg rapporte les cas de deux femmes, dont l'une avait des crises d'urticaire pendant la menstruation, tandis que l'autre les avait quinze jours après les règles. Contrairement aux observations de Pariser, qui guérit quatre cas d'urticaire par des extraits d'ovaire ou de testicule, la thérapeutique endocrinienne échoua chez les deux femmes citées par Callenberg.

Geber cite aussi un cas d'urticaire menstruelle. Expérimentalement, après avoir pris du sang à la malade entre les règles, il réussit, en lui injectant à n'importe quel moment le sérum dans les veines, à provoquer chez la femme en question une crise d'urticaire.

Lichter cite un cas analogue. Puisque l'injection de ce même sérum ne provoque pas de crises chez les femmes non atteintes d'urticaire menstruelle, l'hypothèse semble plausible,que chez les femmes atteintes d'urticaire menstruelle il circule au moment de la menstruation une certaine substance X dans le sang, à laquelle ces femmes sont sensibilisées.

6) Urticaire et troubles vago-sympathiques.

Partant de ce point de vue, que dans la crise hémoclasique la plupart des modifications (abaissement de la tension artérielle, troubles de la coagulabilité du sang avec leucopénie et diminution des plaquettes) se produisent sous l'influence du système vago-sympathique, on a été conduit à l'emploi, dans la thérapeutique de l'urticaire, des modificateurs du système nerveux. En 1917, Smith attire l'attention sur l'action de l'atropine et de l'adrénaline pour supprimer les phénomènes anaphylactiques.

En 1922 Stocker montre que, en administrant de l'adrénaline, on peut empêcher la crise hémoclasique causée par l'injection de peptone.

On a voulu classer les individus qui ont des troubles du système nerveux végétatif en *sympathicotoniques* et en *vagotoniques*.

Les moyens mis en œuvre dans ce but sont les reflexes oculo-cardiaques, pilo-moteurs et les tests pharmaco-dynamiques.

Les *vagotoniques* ont un reflexe oculo-cardiaque positif, de la bradycardie, du myosis, des sécrétions abondantes.

Les sympathicotoniques présentent un ensemble de signes contraires.

On a dit que l'urticaire s'observerait plutôt chez les sympathicotoniques. Cependant Ténel et d'autres auteurs ont noté que l'*hypervagotonie* prédisposait au choc anaphylactique.

On voit donc, combien les opinions sont divergentes et Pasteur-Vallery-Radot, Haguenau et Dollfuss ont montré que les tests pharmaco-dynamiques du tonus vago-sympathique (injections sous-cutanées d'adrénaline, d'atropine, de pilocarpine), donnent des résultats tellement discordants chez les urticariens, les asthmatiques, les migraineux et même les sujets normaux, qu'il ne semble pas possible de distinguer vraiment les vagotoniques des sympathicotoniques.

CHAPITRE III :

LES ALTERATIONS DE LA SENSIBILITE DANS LA PATHOGENIE DE L'URTICAIRE.

Les sujets anaphylactisés sont caractérisés par une *susceptibilité, une idiosyncrasie, un terrain spécial,* qui les fait réagir à des causes irritantes ou toxiques sans effet sur un sujet sain. C'est la condition présentée par les urticariens tout autant que pour les malades atteints de rhume des foins, d'asthme, de migraine. Il importe donc moins de connaître les agents irritants extérieurs ou antigènes que de déterminer la nature de ce *déséquilibre organique.*

Richet et Porthier, Arthus attribuent l'anaphylaxie à l'action d'un poison nerveux résultant de l'introduction de l'antigène (cause nocive ou irritante en général) dans le milieu humoral. C'est la *conception chimique ou toxique.*

Pour Widal, Lumière et Kopaczewski (*conception physique*) la sensibilisation est produite par une instabilité de l'équilibre colloïdal des humeurs (variations de la tension superficielle du plasme sanguin ou embolies

capillaires par les floculats-Kopaczewski, choc colloïdoclasique de Widal, Abrami et Brissaud — précipité colloïdal circulant dans les vaisseaux à l'état floculé — Lumière).

D'après ces théories, la sensibilisation anaphylactique dépendrait directement des modifications humorales. Mais le résultat final est toujours le même : les terminaisons vago-sympathiques sont irritées et cette irritation déclenche les manifestations cliniques. Pour Lumière, les floculats exciteraient les terminaisons nerveuses de l'endothélium vasculaire, particulièrement les filets vaso-moteurs sympathiques au niveau des centres.

Les travaux de Tinel et Santenoise, de Garrelon, de Gautrelet, d'Arloing et Langeron, de Pasteur-Vallery-Radot, Haguenau et Dollfuss ont montré le retentissement du choc sur le système nerveux de la vie végétative et le rôle qu'exerçaient les réactions sympathiques elles-mêmes sur l'équilibre physique du milieu humoral.

Mais on admet généralement que c'est à partir du moment où sont réalisés les phénomènes humoraux que le système nerveux organo-végétatif entre en jeu et commande le mécanisme des accidents. «Ce seraient justement, dit Guillaume, ces variations du milieu des humeurs qui sensibiliseraient le sujet et créeraient par exemple la vagotonie.

Personne ne voudra nier, certes, le rôle du sympathique ni le caractère vasomoteur des modifications physiques de l'équilibre humoral du choc (Leucopénie périphérique, inversion de la formule leucocytaire, chute de la pression artérielle portant surtout sur la maxima, trou-

bles de la coagulabilité sanguine, diminution de l'indice réfractométrique du sérum). Mais nous pensons avec Vernet que les réactions humorales sont *non pas la cause*, mais *les effets ou les témoins de la réaction de sensibilisation*. Il en est de même pour les phénomènes vasomoteurs d'ordre sympathique qui les accompagnent ou les expliquent.

Donc le mystère sur le mécanisme de la sensibilisation d'un organisme persiste tout entier «phénomène absolument nouveau et encore inexpliqué» disait F. Widal à Strasbourg en 1921.

A la base de toute sensibilisation existe à nos yeux *une altération du système sensitif organique*, lequel système peut se diviser en trois parties principales : *le trijumeau, le pneumogastrique, et les nerfs pelviens*. Ce système se distingue nettement du système du sympathique. L'embryologie nous enseigne, en effet, que le système sympathique innerve surtout les dérivés ectodermiques, alors que le système sensitif organique est destiné à l'entoderme et à ses annexes. Le trijumeau et le pneumogastrique innervent les muqueuses nasale, buccale et pharyngienne, ainsi que les glandes lacrymales et salivaires, l'œsophage, l'estomac, le foie, le pancréas, l'intestin grêle, le poumon. Le système sensitif sacré (nerfs pelviens) innerve la partie inférieure du gros intestin, la vessie et les organes sexuels.

C'est donc, avons-nous dit, une altération du système sensitif organique qui est à la base de toute sensibilisation. C'est ce système qui constitue le lien entre le premier contact des substances irritantes ou toxiques et les réactions du milieu humoral, soit que l'antigène pé-

nètre par les voies digestives ou respiratoires, soit qu'il soit introduit directement dans l'économie. La vasomotricité, l'acte sécrétoire comme le réflexe moteur et les échanges cellulaires exigent l'action première régulatrice de la sensibilité qui, si elle est altérée, entraînera de même une altération des phénomènes réflexes. Le vague sensitif est-il excité, les systèmes sympathiques et moteur organiques le sont également. Son excitabilité est-elle altérée, il en résulte pour ces derniers un dérèglement plus ou moins important.

Laignel-Lavastine lui-même, dans l'ouvrage considérable qu'il a consacré à la pathologie du sympathique reconnaît que «en pratique on ne peut pas, dans beaucoup de cas, séparer les deux syndromes vagotoniques et sympathicotoniques car ils coexistent».

Tout semble se passer en clinique, *comme si l'altération fonctionnelle du pneumogastrique entraînait une altération semblable du sympathique, une instabilité de* même nature et comme si le rétablissement de l'excitabilité normale de l'un provoquait un rétablissement semblable de l'autre.

En anaphylaxie spontanée, c'est-à-dire réalisée par les voies naturelles, respiratoires ou digestives, l'altération du système sensitif n'est pas créée par la substance dite sensibilisante. *Elle précède et prépare la sensibilisation à cette substance,* en vertu de cette loi fondamentale que les premiers troubles de l'assimilation comme de la désassimilation, depuis la vie cellulaire jusqu'aux mécanismes plus complexes de la vie organique ont pour point de départ l'altération du système sensitif, régulateur essentiel des échanges.

Cette altération est créée par l'une des nombreuses causes susceptibles de léser les terminaisons sensitives des muqueuses des voies aériennes et digestives et d'altérer ainsi en permanence la sensibilité, condition indispensable à la production de toute sensibilisation. *Telles les maladies dites «a Frigore», les maladies infectieuses et les intoxications.* Parmi ces dernières, les poisons introduits ou nés dans le tube digestif jouent un rôle capital. Ainsi la sensibilité peut être altérée non seulement par des substances toxiques diverses, mais encore par les *protéines alimentaires ou certains dérivés de la digestion,* particulièrement chez les sujets habitués *aux écarts de régime* par exemple.

Et nous comprenons fort bien que nous retrouvons souvent la *diathèse arthritique* chez les sujets qui nous intéressent. En effet, c'est l'altération de la sensibilité en premier lieu, troublée dans son contrôle de l'assimilation et de la désassimilation, qui a préludé à «*ce ralentissement de la nutrition*» à ces «*auto-intoxications*» qui constituent *l'arthritisme.*

Lœper a montré que souvent, la pénétration de ces substances capables d'altérer la sensibilité se fait par la voie nerveuse au lieu d'emprunter les voies normales de l'assimilation. Lœper, Forestier et Tonnet ont fait l'expérience suivante : si, après une irritation légère de la muqueuse gastrique d'un chien on injecte dans la cavité de l'estomac, préalablement obturée, un poison comme le formol ou une toxine comme la toxine tétanique, on peut retrouver dans le tronc du vague, par des réactions chimiques, le formol et par inoculation du tronc nerveux au cobaye la toxine tétanique.

Lœper et Thinj injectant dans le cerveau d'un cobaye le produit de broyage filtré du pneumogastrique d'un chien à jeûn, ne déterminent aucun accident. Deux fois sur trois au contraire, ces auteurs obtiennent des accidents avec l'injection du vague prélevé pendant la digestion.

Ces résultats peuvent être rapprochés de ceux de Claude Bernard. Après section des pneumo-gastriques, ce dernier injectait une solution saturée à froid de cyanure de mercure. L'empoisonnement survient plus lentement que chez les chiens qui n'ont pas les pneumogastriques coupés et avec des troubles moins violents.

Une place de premier rang doit être réservé à la *syphilis, acquise ou héréditaire,* dans la production de l'altération de la sensibilité organique. Tout le monde connaît les algies des tabétiques et les troubles sensitifs divers rencontrés dans cette affection. Il est de toute évidence qu'on peut guérir certaines manifestations anaphylactiques par un traitement spécifique, qui agit sans doute directement sur l'altération qui nous intéresse.

L'émotion joue un rôle considérable sur l'excitabilité du pneumogastrique sensitif. Les grandes émotions réalisent une véritable hyperexcitabilité avec tout le cortège symptomatique connu et qui laisse subsister après elle une véritable paralysie sensitive, plus ou moins profonde et durable. Tinel et Santenoise ont montré que l'émotion réalise parfaitement le choc vasculosanguin et que ce choc était décelable dans les crises paroxystiques d'anxiété, au début de la crise ou dans les quelques heures qui la précèdent.

Telles sont, parmi tant d'autres, les principales causes d'altération de la sensibilité organique. Sur cette altération sensitive se développent secondairement des *sensibilisations secondaires,* ce qui explique la multiplicité des antigènes dans l'anaphylaxie par les voies naturelles.

Normalement nous ne perçevons pas les réactions de la sensibilité organique. Les conditions auquelles elle est soumise nous échappent pour la plupart. Les plus apparentes sont cependant d'ordre chimique (action qualitative des produits ingérés et des dérivés de l'assimilation, acides ou bases) avec réactions sécrétoires électives, et d'autre part d'ordre mécanique (distension des tuniques dans les voies digestives). Les conditions physiques aussi la dirigent et nous savons tous, comment nous subissons par elle les effets des modifications des conditions athmosphériques.

Pathologiquement, ces effets imperceptibles pour une sensibilité normale deviennent évidents. Rappelons nous l'influence, en matière d'anaphylaxie en général, de *l'humidité de l'air ou de sa sécheresse,* de *l'altitude* ou du *bord de la mer,* de la *chaleur* ou du *froid,* de la *pression exagérée* ou de la *dépression barométrique* (Lumière et Couturier ont montré que la baisse de la pression athmosphérique atténue ou même supprime le choc anaphylactique), des *vents* ou des *poussières,* de la *lumière* ou de *l'obscurité,* des *odeurs* ou *particules végétales* etc. . etc. .

Il existe des variations de l'excitabilité du système sensitif organique au cours des différentes phases de la vie végétative (diverses périodes de l'activité génitale,

action du sommeil, des repas). La sensibilité organique a donc un *seuil différent d'excitabilité* et des réactions particulières en intensité : 1° suivant la qualité de l'excitant, 2° suivant le point ou il s'exerce, 3° suivant l'intensité ou la répétition de son action, 4° suivant le moment où cette dernière se fait sentir. Pathologiquement, l'altération de cette sensibilité modifiera donc le seuil d'excitabilité et la violence de ces réactions particulières.

Est-il possible maintenant de définir cette altération de la sensibilité? Cette altération, comme le démontrent une série d'arguments cliniques et expérimentaux, consiste en une *hypo-excitabilité permanente du pneumogastrique*. Sur ce fond d'hypo-excitabilité se produisent de passagères oscillations en *hyper-excitabilité*, qui traduisent les accès paroxystiques ou chocs, disproportionnées avec le peu d'intensité des causes sensibilisantes et qui ne peuvent se produire que sur ce fonds déficitaire.

Or Garrelon, Santenoise et Tinel invoquent *l'hypervagotonie* comme semblant constituer un état favorable à la production de l'anaphylaxie. Pour eux, l'hypovagotonie ou même sympathicotonie franche paraissent caractériser une *insensibilité relative* ou tout au moins un *état défavorable* et ces auteurs jugent que c'est par la provocation d'un état inverse d'hypovagotonie et de sympathicotonie passagère que se caractérisent les états d'insensibilité anaphylactique et que paraissent agir les différents procédés d'anti-anaphylaxie.

Le seul point commun à ces deux théories est donc «*l'excitabilité exagérée dans le choc.*»

Pour notre part, nous croyons montrer ici que l'altération fonctionnelle en hypo-excitabilité est un *état*

nécessaire à la production des manifestations anaphylactiques.

On a déjà signalé que les femelles en gestation étaient réfractaires aux chocs anaphylactiques. Lumière et Couturier pensent que cette immunisation est due à l'élévation de la masse sanguine, une pléthore étant défavorable à la production du choc. Vernet au contraire pense qu'il s'agit dans ces cas *d'une modification physiologique de la sensibilité organique* laquelle paraît exaltée pendant le temps de la grossesse. *Le seuil d'excitabilité est ici plus élevé*, ce qui représente un état défavorable pour la production du choc. On connaît les nausées, les vomissements, les fringales, la boulimie de la grossesse qui sont des symptômes manifestes de l'excitation du vague sensitif.

La ménopause au contraire conditionne une modification de la sensibilité en sens inverse. Il y a *déficit* de *la sensibilité organique*. Le déséquilibre sensitif est accompagné de déséquilibre vasomoteur. C'est le moment où apparaissent les troubles de pseudo-asthme, certaines dysesthésies digestives et du plexus cardiaque. C'est souvent aussi le moment où apparaissent l'asthme et les autres manifestations anaphylactiques.

Le choc anaphylactique est bien une manifestation d'hyperexcitabilité de la sensibilité. Si en effet, comme l'a fait Vernet, sur un sujet sain nous excitons par ingestion, grâce à l'action élective du Jaborandi, la sensibilité organique, nous reproduisons les effets humoraux du choc anaphylactique. Plusieurs expériences ont abouti au résultat suivant : après ingestion de 0,50 de l'extrait total hydro-alcoolique éthéré de Jaborandi, quatre prélè-

vements de sang et d'urine sont faits à intervalles variés. On constate : la chute de la pression et les troubles de coagulabilité du sang, la chute du nombre des globules blancs, la diminution momentanée du taux des hématies, l'inversion de la formule leucocytaire.

L'excitation réalisée en premier lieu fait place ensuite à une modification inverse d'excitabilité pour revenir enfin, après une nouvelle oscillation, à l'état primitif d'équilibre. C'est ainsi que dans une expérience le chiffre de globules rouges passait de 6.882.000 à 4.972.000 d'abord, puis à 8.091.000 pour revenir à 5.960.000 et pour les globules blancs qui passaient de 6.200 à 3.100 puis à 8.780 pour revenir à 6.200. Considérant l'état de la sensibilité organique au cours des crises anaphylactiques, on est frappé de voir se succéder des modifications semblables, de sorte que les oscillations elles-mêmes, qui figurent les états paroxystiques, sont décomposables en plusieurs phases (déséquilibre des phases de Bard).

Il est difficile de se représenter une altération telle que celle du système sensitif autrement que sous la forme d'un déséquilibre, *d'une modification du seuil d'excitabilité*. A une phase d'hyperexcitabilité succède nécessairement une phase *d'hypo-excitabilité qui est de loin la plus durable*. Quand la sensibilité est altérée, il faut une quantité moindre d'excitant pour en provoquer la réaction : le seuil est donc abaissé.

La répétition des excitations use cette sensibilité. Tout le système de la réflectivité se trouve perturbé et il se produit un déséquilibre vaso-moteur, moteur et sécrétoire, véritable diminution de la défense de l'organisme.

Si nous voulions faire le graphique de la courbe des oscillations de l'excitabilité sensitive chez un sujet anaphylactisé, nous aurions un véritable tracé de température où les chocs seraient représentés par des oscillations hyperthermiques en clocher, à caractère plus ou moins intermittent, et où l'abaissement du seuil d'excitabilité serait représenté par un tracé général en hypo-thermie.

Si donc le choc anaphylactique est bien une réaction en hyperexcitabilité sensitive, mais ne se produisant qu'à la faveur d'une *altération déficitaire permanente en hypo-excitabilité*, c'est par une méthode d'excitation de cette sensibilité déficiente que nous réaliserons une anti-anaphylaxie réelle et efficace.

Or, depuis Vulpian, Claude Bernard, A. Robin, nous connaissons cette propriété essentielle du Jaborandi d'exciter le nerf pneumogastrique. C'est donc au Jaborandi que nous aurons recours pour rendre au système sensitif organique son excitabilité normale et le mettre ainsi en mesure de supporter, sans réaction nouvelle, les attaques de la cause sensibilisante ou des causes d'irritation extérieure.

CHAPITRE IV :

THERAPEUTIQUES HABITUELLES DU SYNDROME URTICARIEN.

Une urticaire passagère, aïgue, accidentelle réclame un traitement symptomatique et local : des lotions à l'acide acétique ou à l'alcool camphré, des poudres d'amidon ou de talc, des bains d'amidon.

Ces médicaments soulageront toujours le malade puisqu'il s'agit d'une urticaire passagère.

S'il s'agit d'une urticaire chronique, les traitements externes ne seront qu'illusoires. Car ce qu'il faudra traiter ça ne sera pas la poussée ortiée, mais *le terrain* sur lequel elle évolue.

Nous avons déjà insisté, concernant la pathogénie de l'urticaire, sur le rôle des *parasites et des infections, de la syphilis en tout premier lieu.* Nous n'y reviendrons pas.

1) *Le régime.*

Nous faisons tout de suite la part du régime. Il consiste simplement à soustraire l'individu aux causes faisant apparaître l'éruption. C'est bien là une thérapeu-

tique spécifique négative, qui laisse à la charge de la nature le soin de faire le nécessaire pour corriger la faute d'un organisme qui ne tolère pas ce que d'autres acceptent si simplement. Supprimer les huîtres, le homard, la langouste, le pain, le vin blanc, les œufs et les fraises sous prétexte qu'ils peuvent déclencher l'éruption redoutée, c'est bien là un aveu d'impuissance.

2) *La désensibilisation.*

Elle est basée sur le phénomène de l'anti-anaphylaxie qui fut découverte par Besredka en 1907. Celui-ci constata l'absence de choc quand il injectait un peu avant la substance déchainante du choc anaphylactique une quantité minime de la même substance. Nous distinguerons la méthode spécifique et aspécifique.

A) *méthode spécifique.*

Cette méthode serait idéale, si le sujet n'était sensibilisé qu'à un nombre restreint d'antigènes et si ces antigènes étaient la cause première de la sensibilisation. Or nous avons vu qu'il fallait l'altération préalable du système sensitif organique pour qu'une sensibilisation spéciale puisse naître. C'est donc un antigène déterminé qu'on atteint, une cause seconde qu'on modifie, mais non l'altération qui a précédé et favorisé son action.

Supposons un cas d'urticaire consécutive à l'ingestion d'albumines alimentaires spéciales (œufs, lait).

Suivant la méthode proposée par Pagniez et Pasteur-Vallery-Radot, on pourra donner à un tel malade, une heure avant le repas nocif, quelques grammes de l'aliment auquel il était sensible.

Pour lui faire perdre son hypersensibilité, il faudra qu'il prenne tous les jours per os des doses infinitésima-

les, puis croissantes, de l'aliment incriminé. Cette désensibilisation, qui est longue, devra être continuée tous les jours, sans cela, en interrompant, on s'expose à des accidents lors de la reprise.

Au lieu de la voie digestive, on peut aussi employer la désensibilisation par la voie sous cutanée, avec les mêmes principes c'est-à-dire en faisant tous les jours une *cutiréaction* avec la substance reconnue nocive. *Les cutiréactions désensibilisantes* doivent être préférées aux injections à doses progressivement croissantes de la substance sensibilisante, car ces injections peuvent donner des accidents graves. Pasteur-Vallery-Radot rapporte le cas d'une femme sensibilisée au pollen de Dactyle aggloméré, qui fit des accidents graves après une injection de 1/10^{e} de centicube d'une solution à 1/10000^{e} de dactyle aggloméré. Widal, Abrami et Joltrain ont publié l'observation d'un homme qui fit des troubles vasomoteurs tels qu'ils aboutissaient à l'amaurose, après injection d'un centicube d'une macération d'ipéca à 1/5000^{e}.

B) *Méthode spécifique.*

Les substances ou conditions nocives intervenant dans la sensibilisation étant le plus souvent inconnues ou multiples, on s'est adressé à des méthodes antianaphylactiques non spécifiques. Ces méthodes agissent, à notre sens, *en modifiant l'excitabilité perturbée*. Le choc colloïdoclasique qu'elles produisent n'est en effet, comme on l'a vu, que la manifestation vasomotrice de la variation de l'excitabilité sensitive.

Peptonothérapie préprandiale de Pagniez et Pasteur-Vallery-Radot.

Le malade restera à jeûn entre trois repas qu'il fera par journée. Une heure avant chacun des repas, il prendra un cachet de 0,50 gr. de peptone, de préférence polyvalente (peptone de viande et de poisson avec association d'extraits de lait et d'œufs). Se rappelant des rapports de l'urticaire avec l'insuffisance des ferments digestifs on peut y associer avec succès la prise de pancréatine (0,50) pendant les repas.

Pagniez et Pasteur-Vallery-Radot ont montré que cette méthode, loin d'être une méthode seulement skeptophylaxique peut aussi devenir une méthode désensibilisatrice, c'est-à-dire que le malade, après avoir ingéré régulièrement la peptone avant les repas, peut se désensibiliser et ingérer impunément les aliments auparavant nocifs.

Cristalloïdothérapie : Cette méthode de désensibilisation a été employée avec succès par certains auteurs. On a employé :

L'hyposulfite de soude (Ravaut) en potion ou cachets, trois à six grammes par jour, ou mieux en injections intraveineuses, 5 à 20 cc. d'une solution à 20%. Cette méthode donnerait souvent des résultats dans les *urticaires émotives, par effort* et *par le froid.*

Sicard et Paraf ont utilisé le *carbonate de soude* en injections intraveineuses. C'est du carbonate de soude cristallisé chimiquement pur, dilué à 2,5% dans l'eau distillée et stérilisée en ampoules. On injecte 40 cc. soit un gramme. Cette méthode a été employée à titre préventif pour éviter les urticaires *consécutives aux injections de novarsénobenzol.*

On a employé encore *l'éosinate de césium* vanté par Gougerot, Peyre et Bertillon.

le nucléinate de soude,

le calomel, dont les propriétés cholagogues et antisyphilitiques expliquent les succès ;

le taurocholate et le glycocholate de soude ;

le sulfate de baryte,

le chlorure de calcium buccal (2 à 5 gr. par jour) ou intraveineux (10 à 20 cc. d'une solution à 10%) ;

l'hyposulfite de magnésium, vanté par Lumière et Malespine en injections intramusculaires d'une solution à 10%).

On injecte 10 cc. de cette solution ;

Lorsque le malade est sensible à un cristalloïde tel que l'antipyrine, la quinine ou l'aspirine, on lui donnera une dose infinitésimale du cristalloïde nocif une heure avant la prise totale. Héron et St. Girons, Widal et Pasteur-Vallery-Radot ont obtenu de cette façon de bons résultats.

Au cas où l'on voudrait faire non plus de la skeptophylaxie mais effectuer une désensibilisation à ces cristalloïdes, il faudra que le malade absorbe pendant plusieurs mois et tous les jours des doses progressivement croissantes du cristalloïde ou bien il faudra lui faire des cutiréactions répétées avec ce cristalloïde.

Lactothérapie : employée la première fois par Schmidt en 1915, elle consiste à injecter dans les muscles de 5 à 10 cc. de lait stérilisé, en commençant par des doses de 1 cc. qui iront en croissant.

Hémothérapie : elle est souvent employée dans les urticaires sans intervention d'un antigène extérieur.

Elle doit son efficacité à ce que, comme l'a dit Widal, le sérum sanguin se comporte comme une véritable albumine hétérogène. En effet le sang, dès qu'il est sorti de la veine, se modifie et l'on injecte alors dans le muscle une substance qui est devenue étrangère à l'organisme. C'est de cette façon que l'on peut expliquer ses propriétés désensibilisantes.

L'auto-hémothérapie de Ravaut consiste à retirer tous les jours ou tous les deux jours 5 à 10 cc. de sang aux malades et à les réinjecter immédiatement dans la région fessière.

L'auto-sérothérapie, comme l'ont préconisée Achard et Flandin, consiste à prélever du sang au malade et à le laisser dans un récipient stérile à la température du laboratoire. Puis, après coagulation et rétraction du caillot, on recueille le sérum et on en injecte un demi-centicube sous la peau du malade, un centicube douze heures plus tard, 1 à 2 cc. le lendemain, 2 cc. le jour suivant, puis 2 cc. tous les deux jours. C'est donc une vaccination autosérique, qui agit par désensibilisation antianaphylactique selon la méthode de Besredka.

Les injections intraveineuses de peptone ont été employées par Widal et Abrami, qui guérirent de cette façon un sujet atteint d'urticaire rebelle à toutes les techniques de désensibilisation.

Pasteur-Vallery-Radot et Rouquès ont obtenu dans nombre de cas de bons résultats par *les injections sous cutanées de peptone de Witte* à 5% à des doses variant entre 2 et 5 cc. et répétées tous les jours.

Nous avons pu expérimenter cette méthode sur nous-même et c'est la seule qui nous ait soulagé pen-

dant trois mois de notre urticaire.

Les injections intradermiques d'une solution de peptone à 50% sont susceptibles de donner d'excellents résultats. Quelques observations de Pasteur-Vallery-Radot témoignent de leur efficacité.

Opothérapie : des troubles de fonctionnement des glandes endocrines ayant été constatés dans de nombreux cas d'urticaire, Léopold Lévi, Ravitch, Duvernay ont eu l'idée d'utiliser l'opothérapie endocrinienne thyroïdienne, orchitique, ovarienne et même hypophysaire.

L'efficacité de cette méthode a été mise en évidence par certains auteurs.

La saignée :

elle a été appliquée avec succès par Rodet. Pasteur-Vallery-Radot et Blamoutier l'avaient essayée auparavant et avaient constaté l'influence curative de la saignée sur certaines crises d'asthme anaphylactique.

Récemment, les mêmes auteurs ont observé un cas où deux saignées semblent avoir eu l'action la plus heureuse sur un cas d'urticaire rebelle : après une première émission sanguine de 200 cc., les éléments urticariens pâlirent et le prurit diminua. Après une seconde émission de 40 cc., faite trois jours après, l'urticaire disparut.

L'adrénaline peut être employée pour agir sur l'équilibre vago-sympathique. Il serait surtout recommandable de l'employer dans les urticaires a frigore. Cependant il faut en user avec prudence, car en injections sous cutanées elle peut provoquer des troubles graves. Pasteur-Vallery-Radot et Rouquès ont cité un cas d'hémiplégie survenue à la suite d'une injection sous cutanée

d'un demi milligramme d'adrénaline qui avait dû provoquer une rupture vasculaire, l'adrénaline ayant pénétré probablement dans un petit vaisseau.

L'adrénaline étant peu absorbable par la voie digestive et pouvant être dangereuse par voie sous cutanée, on a proposé de lui substituer *l'éphédrine,* dont la formule est très proche de celle de l'adrénaline et qui a l'avantage d'agir par voie buccale.

Kesten a traité par l'éphédrine six malades atteints d'urticaire chronique avec deux guérisons, deux améliorations et deux échecs.

Babalian, Flandin, Tzanck et Decaux ont préconisé l'emploi du *tartrate d'ergotamine* dans le traitement des urticaires. Les résultats ont été bons, d'après ces auteurs. La posologie à recommander est la suivante : on donne 15 gouttes deux à trois fois par jour de la solution à 0,1%, ou bien des comprimés contenant 0,001 de tartrate d'ergotamine, à raison de 2 à 3 par jour. Par la voie sous cutanée on emploie les ampoules dosées à 1/2 milligramme de principe actif par centimètre-cube : donc 1 cmc. par jour, en deux fois.

Récemment on a essayé de traiter l'urticaire, l'œdème de Quincke et l'eczéma par l'extrait splénique de porc. Pasteur-Vallery-Radot et Pierre Blamoutier dans des cas d'urticaire et d'œdème de Quincke rebelles à tout traitement ont essayé les injections d'extrait concentré de rate de porc, suivant une méthode préconisée en Allemagne et en Amérique. L'extrait employé correspond à 10 gr. de rate de porc par cent. cube, la dose employée de 2 à 15 cc. par injection répétée tous les deux jours par séries de 10 à 12 injections.

Dans dix cas d'urticaire récidivante avec ou sans œdème de Quincke, ils ont obtenu six guérisons ou améliorations considérables, deux résultats passagers et incomplets, deux échecs.

Sur cinq sujets atteints d'eczéma chronique, deux ont été complètement guéris, trois ont vu leur eczéma nettement et rapidement influencé, mais des poussées nouvelles quoique très atténuées se manifestent encore de temps en temps.

On ne sait pas, à l'heure actuelle, le mode d'action de l'extrait splénique dans les dermatoses. Il faut se contenter d'enregistrer le fait que l'extrait splénique de porc à forte concentration, en injections répétées, peut dans certains cas d'urticaire, d'œdème de Quincke et d'eczéma atténuer considérablement ou même faire disparaître les manifestations cutanées.

CHAPITRE V :

DE LA THERAPEUTIQUE QUE NOUS PRECONISONS : LE JABORANDI.

a) étude pharmacologique du Jaborandi ;

Les feuilles de Jaborandi sont fournies par plusieurs espèces de pilocarpus : le pilocarpus racemosus et microphyllus, mais surtout le pilocarpus pennatifolius, arbre qui croît au Brésil.

Caractères : Les feuilles de Jaborandi sont des feuilles composées. Les folioles ont 8 à 12 centimètres de longueur sur 3 à 5 centimètres de largeur. Elles sont ovales, oblongues, souvent un peu asymétriques à la base, échancrées au sommet. Le limbe est entier, à bords légèrement réfléchis, glabre, coriace, d'un vert clair, marqué de ponctuations translucides. Quand on les froisse entre les doigts, les feuilles de Jaborandi exhalent une odeur faible qui rappelle un peu celle de l'écorce d'orange sèche. Elles ont une saveur acre et aromatique.

Composition chimique : Les feuilles de Jaborandi contiennent une huile essentielle, divers principes plus

ou moins indifférents et plusieurs alcaloïdes dont le plus important est la pilocarpine.

La pilocarpine se présente sous la forme d'une masse incolore, visqueuse, soluble dans l'eau, l'alcool et l'éther.

Elle a pour formule brute C^{11} H^{16} N^2 O^2. Sa constitution chimique n'est pas connue avec une certitude absolue. On sait cependant qu'elle contient un noyau pyridique. Elle fournit des sels qui cristallisent assez facilement. Les seuls inscrits au Codex sont le chlorhydrate et l'azotate.

Propriétés du Jaborandi : Depuis Vulpian, Claude Bernard et Robin on connaissait cette propriété essentielle du Jaborandi d'agir électivement sur le vague en renforçant son excitabilité. On a employé empiriquement le produit de feuilles, d'écorce ou de racines de cette plante, mais l'absence de pensée directive dans leurs utilisations thérapeutiques avait en quelque sorte fait abandonner ce remarquable excitant de la vie organique.

Plus tard l'emploi systématique, fait de différents côtés, a confirmé la parfaite adaptation du Jaborandi aux troubles de la sensibilité.

Action générale : Vulpian a montré par une série d'expériences que l'action du Jaborandi se faisait directement sur les terminaisons nerveuses et non sur les centres, ou plus exactement comme il précise, sur la plaque unissante intermédiaire aux filets nerveux, et aux éléments glandulaires, comme fait le curare.

Le pouvoir esthésiogène du Jaborandi s'étend d'ailleurs à la sensibilité générale. Dès 1880, Grasset signa-

lait le retour de la sensibilité générale et spéciale chez un hémianesthésique cérébral à la suite d'une infusion de Jaborandi. Lannois rapporte également deux cas analogues de retour plus ou moins marqué de la sensibilité avec retour des sueurs du côté paralysé. Le Jaborandi serait l'hormone du système sensitif, comme l'adrénaline est l'hormone du système sympathique. ,

Action sur la salivation : Elle apparaît comme première manifestation après absorption du Jaborandi. La durée d'apparition varie de une à quelques minutes et dure deux heures à peu près. La quantité de salive peut atteindre 100, 500, même 1200 cc.

Action sur la sudation : La sudation apparaît tout de suite après la salivation, 2 à 4 minutes après absorption du Jaborandi. Elle persiste, comme la salivation, pendant un laps de temps à peu près égal à deux heures.

Le malade doit être prévenu de cette action sudorale et salivaire : elle constitue pour chaque dose une indication de l'action suffisante du Jaborandi et ne présente aucun inconvénient.

Action sécrétoire : Les sécrétions lacrymales, nasales, trachéales, lactées, pancréatiques, biliaires, intestinales sont augmentées. La sécrétion de l'urine est diminuée.

Action sur le tube digestif : Le Jaborandi est l'excitant physiologique de l'atonie intestinale. Il peut produire des fois de l'inappétence, des nausées, des vomissements.

Action sur le cœur et les vaisseaux : Le Jaborandi est le régulateur des contractions cardiaques. Avec de fortes doses on a des fois une vaso-dilatation périphéri-

que, une rougeur de la peau, des battements de tête, une sensation de tension vasculaire, une accélération du pouls suivie de ralentissement, parfois arythmie avec angoisse précordiale.

La température monte tout d'abord, pour descendre ensuite.

Du côté du *système nerveux* il existe des fois des vertiges, des bourdonnements d'oreille, de l'amblyopie. Du côté de l'*appareil oculaire* il existe un myosis, une diminution de la tension intra-oculaire et parfois des mouches volantes.

Du côté de l'appareil urinaire, l'étude de la formule urinaire après administration de Jaborandi montre qu'il existe une élimination de l'acide urique et des chlorures en rétention, une régularisation de la fonction azotée et un arrêt de la déminéralisation phosphatée, ce qui témoigne d'un meilleur équilibre des échanges.

Le Jaborandi a un pouvoir excitateur sur le nerf vague. Il est l'antagoniste physiologique de l'atropine.

b) son rôle dans la préservation des phénomènes de choc ;

On sait que chez le cobaye, dans l'expérience classique de l'anaphylaxie, l'injection sous-cutanée d'un centimètre-cube de sérum de cheval à 1 % crée une sensibilisation telle, que 20 jours après l'injection une dose de 1/2 ou 1 cc. de ce même sérum injecté dans la jugulaire donne un choc anaphylactique aboutissant en quelques secondes ou minutes à la mort.

Vernet, Chabonat, Milkowik ont fait à ce sujet plusieurs expériences, avec chaque fois cobayes témoins et cobayes sensibilisés comme les premiers, mais ces derniers étant traités avec une solution d'extrait de Jaborandi, soit quotidiennement, soit seulement avant l'expérience d'injection déchaînante.

Le résultat de ces expériences a été que les *cobayes traités survivaient, tandis que les cobayes témoins non traités mouraient.*

Dans les cas où l'injection fut faite intra-péritonéale les cobayes témoins ne mouraient pas toujours, mais présentaient une crise ayant tous les caractères d'une crise anaphylactique (frissons, démangeaisons, agitation, diarrhées, salivation, tachypnée, sueurs, violentes secousses, spasmes diaphragmatiques, hoquet, contractures diverses. Chez les cobayes traités, ces phénomènes étaient évités ou considérablement atténués.

Solal et Tzanck également, par une série de recherches expérimentales chez le cobaye, ont reconnu l'action préservatrice du Jaborandi.

18 cobayes furent sensibilisés par voie sous-cutanée au sérum antidiphtérique. Un premier lot de six animaux reçevait l'injection déchaînante à la dose de 1 cc. par la voie intra-cardiaque. Tous les animaux mouraient en présentant le tableau typique du choc anaphylactique.

Un deuxième lot de six cobayes reçevait l'injection déchaînante additionnée soit d'adrénaline, soit d'ésérine, soit d'atropine à doses non mortelles préalablement déterminées. Les six cobayes mouraient exactement comme les animaux témoins.

Dans le troisième lot, trois cobayes reçevaient simultanément l'injection déchaînante et un milligramme de chlorhydrate de pilocarpine pour des cobayes de 500 gr. environ : les trois animaux survivaient :

Les trois derniers cobayes reçevaient la même dose de pilocarpine sous-cutanée quelques minutes avant l'injection déchaînante. Deux des trois animaux survivaient.

L'efficacité de l'extrait de Jaborandi ou du chlorhydrate de pilocarpine contre les accidents anaphylactiques est donc hors de doute. La dose devra être exactement déterminée : trop forte ou trop faible elle n'empêche pas la mort.

c) ses applications thérapeutiques.

Théoriquement, le Jaborandi est indiqué dans les cas où l'on peut attendre un effet actif de la production d'une abondante sécrétion sudorale ou glandulaire. Le Jaborandi fut donné pour la première fois comme sudorifique en 1879 parSimon.

Pratiquement, le Jaborandi n'a donné de résultats satisfaisants dans aucune des maladies où l'on pouvait attendre quelque chose de son intervention : hydropisies, pleurésies, intoxication saturnine.

En oculistique, la pilocarpine trouve de réelles indications. Bien que son action myotique soit moins prononcée que celle de l'ésérine on lui donne quelques fois la préférence à cette dernière, parce que moins irritante.

Mais ce ne fut vraiment qu'à partir du moment où l'on reconnut *le rôle important des altérations de la sen-*

sibilité dans la production des accidents anaphylactiques que le Jaborandi eut une place bien déterminée en thérapeutique.

En faisant la pathogénie de l'urticaire nous avons insisté sur le rôle capital de l'altération de la sensibilité du nerf pneumogastrique, que nous avons défini comme consistant en une *hypoexcitabilité permanente de ce nerf*.

Nous nous souviendrons donc qu'il n'est pas un phénomène de la vie organique, pas une réaction motrice, circulatoire ou sécrétoire, qui n'ait pour origine, par mécanisme réflexe, *une modification de cette sensibilité* quelqu'en soit le point de départ, au niveau des voies respiratoires ou digestives. Nous conçevons ainsi le retentissement, si étendu parfois, d'une altération de cette sensibilité. Que cette sensibilité soit en effet altérée et tous les phénomènes réflexes le seront aussi.

Or, l'urticaire, ainsi que toutes les maladies anaphylactiques en général sont rapidement améliorées par le retour de la sensibilité à la normale. En effet, le trouble sensitif qui est le point de départ des réactions motrices de spasme, des modifications vaso-motrices et sécrétoires s'atténue jusqu'à s'effacer par le traitement au Jaborandi, qui est l'excitant spécifique le meilleur de cette sensibilité organique perturbée.

CHAPITRE VI :

POSOLOGIE ET MODES D'ADMINISTRATION.

Nous avons à notre disposition, en thérapeutique, différents modes d'administration du Jaborandi.

1°) *sous forme d'infusion de feuilles de Jaborandi*, 1 à 4 grammes dans 125 cc. d'eau ;

2°) *la teinture à 1 pour 5*, à la dose de 1 à 4 grammes par jour ;

3°) *l'extrait hydro-alcoolique*, sous forme de pilules ou en potion, à la dose de 0,50 à 0,70 par jour ;

4°) *l'extrait fluide* à la dose de 0,50 à 2 grames par jour ;

5°) *le sirop du Codex*, qui contient 0,50 de feuilles par cuillérée à soupe.

Nous en arrivons maintenant aux formes thérapeutiques particulièrement actives.

Le chlorhydrate de pilocarpine doit être prescrit à la dose de 0,01 à 0,02 par jour, en doses fractionnées.

L'action du principal alcaloïde privé des substances qui l'accompagnent dans la plante paraîssant moins complète que l'action obtenue par une simple infusion de feuilles de bonne provenance ont conduit les expéri-

mentateurs à penser, *que les matières naturelles, oléo-résineuses et autres étaient des adjuvants nécessaires pour développer toute l'action favorable et profonde de l'alcaloïde.*

Or, nous connaissons depuis quelques années un *extrait total hydro-alcoolique éthéré de Jaborandi* connu sous le nom de néopancarpine.

Dans les traités il n'est fait menton que d'extraits hydro-alcooliques et pas du tout d'extraits éthérés. Or la pilocarpine pure est insoluble dans l'eau, plus soluble dans l'alcool, *mais surtout très soluble dans l'éther.* Il était indiqué d'utiliser de préférence un extrait total hydro-alcoolique éthéré pour obtenir le maximum d'efficacité.

La posologie de cet extrait est la suivante :

Pour les enfants de 1 an à 5 ans : II àIII gouttes par année d'âge, 3 à 4 fois par jour, immédiatement après les repas.

Enfants à partir de 5 ans et adultes : 10 à 20 gouttes, 3 ou 4 fois par jour dans de l'eau, immédiatement après les repas et au besoin, au cours de la nuit.

Mode d'administration :

Un même extrait peut avoir une action très différente :

1° *suivant la dose;*

2° *suivant la répétition des doses utilisées;*

3° *suivant le mode d'administration;*

4° *suivant l'état de réceptivité du sujet.*

1° *suivant la dose :* la question de la dose est essentiellement une question de doigté et d'expérience. Chez tel malade il faudra par exemple dix gouttes de

l'extrait total éthéré de Jaborandi, pris trois fois par jour après les repas, pour faire disparaître rapidement les crises d'urticaire. Chez tel autre il faudra dose double.

D'ailleurs, on augmentera la médication si l'effet n'est pas obtenu, ou on la diminuera si les phénomènes ne se reproduisent pas. Sous aucun prétexte, il ne faudra cesser brusquement le traitement.

2° *Suivant la répétition des doses utilisées :*

Ceci est très important. Il y a une nécéssité de répéter les doses dans l'espace de trois heures au moins. Une dose unique, élevée, provoque en effet une réaction salivaire et sudorale désagréable et en plus entraîne une excitation vive du système sensitif et par conséquent du système vasomoteur, moteur et sécrétoire. *Or il faut éviter ces oscillations vives d'excitabilité et rétablir l'équilibre sensitif par excitations légères, mais répétées.*

3° *Suivant le mode d'administration :*

Le Jaborandi doit être de préférence administré immédiatement après les repas. *Il faut éviter de le donner à jeûn.* En général, les cas les plus sévères supporteront évidemment mieux l'extrait de Jaborandi pris à dose forte et souvent quelque soit le moment de son administration. Encore une fois, ceci sera affaire de doigté et d'expérience.

L'injection hypodermique est à déconseiller, car ici les réactions sont beaucoup plus vives et il y a nécessité de donner des doses trop fortes en une fois, car on ne peut vraiment pas renouveler l'injection plusieurs fois par jour. *Or, la répétition des doses importe plus que les doses elles-même.*

4° *Suivant l'état de réceptivité du sujet :*

L'effet le plus favorable qui suit l'administration du Jaborandi ne se fait pas sentir *au moment de la crise paroxystique elle-même, mais entre ces crises*. Le Jaborandi, en luttant contre le déficit permanent de la sensibilité, guide progressivement le malade vers la guérison de son déséquilibre organique.

Durée d'administration du Jaborandi. Toxicité. Accoutumance.

La durée d'administration du Jaborandi est pratiquement illimitée pour un même sujet ingérant quotidiennement une dose de 30 à 40 gouttes environ (à condition de fractionner).

L'action toxique du Jaborandi est pratiquement nulle. En effet, les recherches faites avec le chlorhydrate de pilocarpine montrent, qu'il faudrait une dose de 1,30 gr. de ce sel pour avoir des effets dangereux chez un homme de 65 kg.Or, les doses courantes d'extrait de Jaborandi éthéré citées ci-dessus correspondent à peine *au centième* de la dose de pilocarpine dangereuse chez l'homme. Les expériences deVernet sur le chien sont concluantes à ce point de vue.

Aucune accoutumance n'est à redouter.

Pour résumer il faut se rappeler :

1° que le traitement de l'urticaire devra être essentiellement un *traitement de fond* qui ne s'adresse nullement aux crises, mais à l'altération permanente de la sensibilité qui prépare et détermine ces crises.

Ce n'est pas *pendant les crises* que la thérapeutique sera efficace, mais *entre les crises*, jusqu'au retour de la sensibilité à la normale. C'est par excitations répétées,

à l'aide de petites doses fractionnées, que la sensibilité recouvre progressivement son excitabilité normale.

2° la médication devra être continuée aussi longtemps qu'il sera nécessaire. L'altération de la sensibilité est variable avec chacun suivant l'ancienneté et l'intensité de l'affection. Ce sont ces deux facteurs qui conditionnent la durée du traitement. Les crises commencent par *s'espacer d'abord, par diminuer d'intensité ensuite, pour disparaître enfin au bout d'un temps plus ou moins long.*

3° il importe de signaler que certains malades ont au début une période réactionnelle qui dure des fois quelques jours. L'action thérapeutique ne semble pas apporter les résultats attendus, mais au contraire une gêne relative. Dans ces cas, le malade étant prévenu, la médication doit être rigoureusement continuée.

4° l'augmentation progressive des doses par action fractionnée, 3 ou 4 fois par jour, s'impose dans les cas où aucune réaction salivaire ou sudorale ne se manifeste et où le résultat thérapeutique se fait attendre. *Une réaction sudorale exagérée* indique la limite de la dose à ne pas dépasser.

5° ne jamais cesser brusquement le traitement. Diminuer progressivement les doses à mesure que l'amélioration s'accentue, quitte à réaugmenter si nécessaire.

6° ni l'accoutumance ni la toxicité ne sont à redouter quelque soit la durée du traitement.

CHAPITRE VII :

OBSERVATIONS.

Au moment de mettre sous presse le Docteur Vernet de Paris nous informe qu'il va publier sous peu un livre intitulé : «*L'urticaire et les œdèmes angioneurotiques*». Ce livre contient une quarantaine d'observations d'urticaire traitées avec succès par le Jaborandi.

Observation I.

(Dr. Decaux, Paris).

Mme I. S., âgée de 38 ans, présente depuis près de deux mois des crises subintrantes d'urticaire survenant sans causes, apparaissant à heure fixe, le matin à 11 heures, par poussées et disparaissant progressivement dans la nuit.

Siège de l'éruption : corps, membres, cou. La figure est indemne.

A l'examen la malade présente des signes de sympathicotonie : R. O. = 82/88.

A déjà suivi les traitements suivants :

Peptone, adrénaline, calcium ,auto-hémothérapie, auto-séro-thérapie.

Le 11 avril 1929, la malade prend au réveil 15 gouttes de *l'extrait éthéré de Jaborandi* (sous forme de Néopancarpine). 10 minutes après elle ressent des malaises, frissonnements, siallorrhée, sudation. Mais la poussée habituelle d'urticaire *n'apparaît pas* ce jour là. Cependant, en raison des signes d'intolérance qu'elle a manifesté, la malade ne veut plus recourir à la médication.

La malade fut à la suite améliorée, mais non guérie, par le tartrate d'ergotamine.

Il nous semble probable que si la malade avait bien voulu diminuer la dose de Jaborandi, elle serait arrivé à bien supporter la médication et aurait obtenu ainsi une guérison complète.

Observation II.

(Dr. Tzanck, Paris, Congrès de dermatologie, Strasbourg 1922).

Mme X., âgée de . . . . , présente une crise d'urticaire excessivement violente datant de 20 jours. Elle se présente à l'hôpital Cochin en pleine éruption. Le jour même, elle absorbe en 3 fois *un centigramme et demi de pilocarpine* et voit cesser l'éruption ainsi que les démangeaisons qui l'accompagnent. Le lendemain, le pharmacien lui refuse le médicament et l'éruption reprend très violente. Elle revient nous voir à l'hôpital et reprend régulièrement *la pilocarpine. Le jour même, l'éruption cesse et ne se reproduit plus.*

Observation III.

(personnelle).

Mme B. G., 34 ans, de Metz. Mariée depuis 10 ans. A eu dans sa jeunesse déjà des crises d'urticaire dont l'étiologie lui paraîssait être l'ingestion de crustacés, d'œufs, de fraises. Un régime excluant ces aliments la mettait en effet à l'abri des crises.

En janvier 1929, sans changement de vie ni de nourriture, les crises se succèdent sans intervalle, une, deux, même trois par jour.

Malade agitée, émotive. Pupilles dilatées. T. A. 13/7,5.

Digestions lentes, nombreuses bouffées de chaleur. Bien réglée, pas de grossesse. A été traitée par notre ami, le Dr. Kolopp de Metz et a essayé : *l'auto-hémothérapie*, le *calcium*, le *tartrate d'ergotamine*, la *saignée*, *la peptone préprandiale*, *la belladone*, *l'adrénaline*.

La malade étant souvent constipée on lui conseille de supprimer les laxatifs qu'elle a l'habitude de prendre. Aucune amélioration.

Administration de l'extrait de Jaborandi, 3 × 15 gouttes par jour, à partir du 14 mars 1929.

Le 18 mars, pas d'urticaire. Rechute le 19, 20 et 21 mars. Puis crises moins intenses le reste du mois. Début avril 3 crises très violentes. A partir de ce moment, amélioration progressive. Les crises s'espacent. Disparition totale fin avril. La malade continue néanmoins le traitement encore deux mois.

Guérison totale qui se maintient aux dernières nouvelles de la malade.

Observation IV.

(personnelle).

Mr. B. R., 37 ans, Strasbourg. Marié depuis 5 ans. Aucun antécédent à signaler. Vu pour la première fois en mars 1928. Il y a 4 mois il a fait une furonculose, pour laquelle il a eu deux injections intramusculaires d'un produit qu'il ne peut préciser. Depuis ce moment aussi, il présente des crises d'urticaire. Crises régulières, quotidiennes, une par 24 heures, sans horaire précis. Les crises sont accompagnées d'œdème de Quincke de la lèvre supérieure surtout. Crise supplémentaire chaque fois qu'il a des rapports.

Examen : urticaire localisée surtout à la face et aux membres. Formule sanguine normale pendant et entre les crises. Dermographisme accentué.

T. A. 14½ /9. Pouls à 85. Léger tremblement.

Appareil nerveux, circulatoire, respiratoire, digestif, système génito-urinaire normaux.

Nous conseillons au malade successivement : *Le régime, l'auto-hémothérapie, l'adrénaline, l'éphédrine, l'hyposulfite de soude, les injections de peptone de Witte à 5%, la saignée.*

Echec de tous ces traitements.

Finalement, profitant de la bonne expérience que nous avons nous même fait avec *l'extrait de Jaborandi*, nous lui conseillons ce médicament sous forme de Néo-pancarpine, à raison de 3 × 15 gouttes par jour après les repas.

Après un mois et demi de traitement, guérison apparente mais rechute. Après un total de deux mois et

demi de traitement les crises disparaissent. Nous conseillons au malade, comme nous l'avons nous-même fait, un traitement de fond. Il a suivi ce traitement à l'extrait de Jaborandi pendant 5 mois en tout, sans jamais avoir de rechute. Actuellement il suit de temps en temps une cure d'entretien à raison de 3 × 4 à 5 gouttes par jour, 2 à 3 fois par semaine.

La guérison se maintient jusqu'à ce jour.

Observation V.

(personnelle).

Melle M., 35 ans, chef de rayon d'un grand magasin de notre ville, vient consulter à la policlinique dermatologique du Prof. Pautrier pour des crises d'urticaire et d'œdème de Quincke depuis un mois. Le cas nous intéressant spécialement, nous nous occupons de la malade.

Aucun antécédent à signaler. Les crises sont apparues subitement sans cause apparente voilà un mois. Une crise par jour sans horaire fixe. Crises plus violentes pendant les règles.

Eruption typique, dispersée sur tout le corps, œdème surtout accentué sur la lèvre supérieure et la joue droite.

Jamais de crises pendant la nuit.

A déjà suivi un régime alimentaire sur les conseils de son médecin.

Nous lui conseillons *l'extrait de Jaborandi,* 3 × 15 gouttes par jour après les repas. Dès le premier flacon, amélioration manifeste. Les crises ne sont plus quoti-

diennes et moins intenses. La malade cesse le traitement après un mois. La guérison paraît complète, mais l'urticaire reparaît au bout de trois semaines. Nous expliquons à la malade la nécessité qu'il y a de faire un traitement de fond. Elle fait de nouveau un traitement de deux mois, à la même dose que ci-dessus. Dès lors, elle n'a plus d'éruption. *La guérison s'est maintenue jusqu'à ce jour, c'est-à-dire pendant un an à présent.*

Observation VI.

(Dr. Vernet, Paris).

Mme X., 44 ans. Poussées violentes d'urticaire intriquées d'asthme. La première crise de la malade est apparue au moment d'un accouchement. Au début, crises toutes les nuits(4 à 5 par 24 heures). Séjour au bord de la mer impossible. Disparition des crises dès l'éloignement du bord de la mer.

Mais, particularité intéressante pour le caractère de variabilité des sensibilisations, la malade, femme d'officier de marine, n'a gardé que 8 à 9 ans cette sensibilisation spéciale à la mer. Dans les dernières années, étant venue habiter à l'intérieur, la malade a vu ses crises réapparaître au bout d'un certain temps, tandis que la mer n'exerçait plus aucun effet sur elle.

Depuis 7 ans, à Paris, crises toutes les nuits et tous les soirs. Les poussées d'urticaire sont provoquées particulièrement par l'absorption de langouste, côtelettes de mouton, artichauts, pommes. La malade a suivi pendant de nombreux mois des *régimes sévères* avec diète périodique, mais sans résultat, sauf un amaigrissement

de 7 kg. et une grande faiblesse. *Les traitements les plus divers ont été tour à tour essayés,* mais sans résultat.

L'extrait hydro-alcoolique éthéré de Jaborandi, sous forme de Néopancarpine, a fait disparaître très rapidement, en deux semaines, les phénomènes urticariens, la malade ne suivant plus aucun régime et prenant sans en souffrir, les aliments incriminés précédemment. Simultanément, mais plus lentement, s'est produite l'amélioration progressive de l'asthme avec la disparition des crises.

Observation VII.

(Dr. Humbert, Strasbourg).

Mme G. H., 54 ans. Ménopause depuis 28 mois. Dans les antécédents, nombreuses crises de cholécystite, parfois avec ictère.

Environ 4 mois après la cessation de ses règles, apparition d'une urticaire dont l'étiologie ne put être déterminée. L'urticaire était prononcée surtout le matin, s'atténuant à parir de midi, réapparaissant le lendemain. On cherche à dépister une cause alimentaire. Régime sévère, sans résultat. Disparition de l'urticaire après environ trois semaines. Réapparition sans cause apparente quelques semaines plus tard. *Régime, chlorure de calcium à la dose de 5 grammes par jour per os,* sans résultat. L'urticaire persiste pendant trois semaines avec des rémissions. Récidive quatre mois plus tard : *auto-hémothérapie* avec atténuation des symptômes dès la cinquième piqûre. En tout 14 injections. *Amélioration notable, mais de courte durée :* 3 à 4 semaines.

Réapparition d'une urticaire atténuée, mais ne présentant aucune modification dans l'horaire (comme autrefois). Traitement par *l'extrait de Jaborandi,* sous forme de Néopancarpine : 3 × 15 gouttes par jour. Pas de résultat visible pendant 15 jours, puis atténuation nette et disparition dans les 8 jours suivants. Elle continue le traitement pendant 6 semaines. Repos pendant 8 mois.

Courte réapparition de l'urticaire, rapidement jugulée en 8 jours par 3 × 20 gouttes de l'extrait de Jaborandi. Depuis ce moment repos complet. *Guérison totale, mais ingestion préventive de Jaborandi* (3 fois par semaine 2 × 10 gouttes).

Observation VIII.

(Dr. Humbert, Strasbourg).

Mme M...., 36 ans. Opérée de retroflexion de la matrice il y a 5 ans. Depuis environ 4 ans, urticaire récidivante irrégulièrement. *Régime sévère*, sans résultat net. *Chlorure de calcium* per os, mal supporté. Injections intra-musculaires de *gluconate de chaux* tri-hebdomadaire.

Atténuation nette de l'urticaire, mais pas de disparition complète : les phénomènes cutanés sont moins accusés, le prurit est moins intense. Mais apparition toujours aussi fréquente. Après environ 4 à 5 mois, recrudescence de l'urticaire.

Auto-hémothérapie inefficace, du reste pratiquée irrégulièrement. Enfin traitement par *l'extrait de Jaborandi,* sous forme de Néopancarpine, tout d'abord 3 × 10 gouttes, puis 3 × 20 gouttes progressivement pendant 4 semaines. Résultat rapide et durable. Depuis cet-

te époque, Jaborandi par intermittences, petites doses (3 fois par semaine 10 gouttes).

Pas de récidive, si ce n'est un prurit passager survenu après ses vacances, pendant lesquelles le Jaborandi fut oublié, prurit sans manifestations cutanées.

Dans ce cas, éosinophilie sanguine nette au début (jusqu'à 11%). Après traitement au Jaborandi (environ 6 mois après le début des crises), le taux des éosinophiles était tombé à 3,6%.

Observation IX.

(Pasteur-Vallery-Radot et Blamoutier).

I. D., 19 ans. Oedème de Quincke et urticaire datant de l'âge de 15 ans. Crises tous les 8 à 15 jours, très intenses, siégeant sur n'importe quelle partie du corps, sans horaire précis et ne semblant pas en rapport avec une cause bien déterminée.

Les divers régimes alimentaires n'ont amené aucune amélioration. Les œufs néanmoins, le porc, les crudités, les aliments pimentés, le poisson et la charcuterie provoquent toujours après leur absorption, même en petite quantité, une crise typique et intense. Les cuti-réactions faites avec du blanc d'œuf, du chocolat, porc, albumine du lait, jaune d'œuf, farine de blé, poissons, sont toutes très positives.

Les traitements les plus divers ont été tentés : *peptone per os, en injections hypodermiques et intradermiques, l'éphédrine, la génésérine, le lactate de calcium, l'insuline, l'hyposulfite de magnésium, l'auto et la sérothérapie* etc. . etc. .

Certaines de ces thérapeutiques ont semblé apporter un soulagement à ce malade, mais ce fut là toujours un résultat temporaire. Le régime alimentaire seul, sans médication, n'empêchait pas le retour des crises.

Une amélioration nette fut constatée après la mise à un régime alimentaire sévère, duquel étaient exclus tous les aliments déclenchant habituellement les crises, en y associant *le Jaborandi*, sous forme de granules de Néopancarpine : de 5 à 12 granules par jour après les repas. Le malade en prit 9 par jour pendant 3 mois : *pendant ce temps il n'eut ni urticaire ni œdème*. Se croyant guéri, il refit des écarts de régime : l'œdème et l'urticaire reprirent alors, bien que moins intenses et moins fréquentes qu'autrefois. Une nouvelle cure de 3 mois amène une sédation complète de tous les phénomènes. Le malade, malgré des écarts, a vu d'abord *son œdème disparaître, ensuite ses crises d'urticaire*.

Est actuellement sous les drapeaux. D'après ses nouvelles, il aurait encore de temps à autre (une fois tous les deux à trois mois) une petite poussée d'urticaire sans œdème.

Observation X.

(Pasteur-Vallery-Radot et Blamoutier, Paris).

M. B., 18 ans, Urticaire et œdème de Quincke depuis 15 mois, quand nous le voyons pour la première fois, le 18 octobre 1929. Crises quotidiennes typiques, soit localisées, soit généralisées, avec prédominance de l'œdème au niveau de la face. Sans cause connue. L'urticaire et l'œdème évoluent soit en même temps (le plus souvent), soit séparément.

Aucun antécédent ni personnel ni familial de type «arthritique». A naturellement essayé *les thérapeutiques les plus diverses,* soit sans résultat appréciable, soit avec un résultat semblant assez net, mais toujours temporaire

Le Jaborandi, sous forme de Néopancarpine, donné à la dose de 9 granules par jour (3 après chacun des 3 repas principaux), ce qui était pour ce malade à la limite de la sudation et de la salivation, fait disparaître tout œdème en quelques jours et diminue l'urticaire *dans des proportions incroyables au bout de* 10 *jours.* Le malade revu après un mois de traitement se déclare très amélioré. Mais ce résultat favorable ne dure pas au-delà de 3 mois. Progressivement en effet, les troubles réapparaîssent, quoique très atténués.

Ce malade qui part au service militaire est perdu de vue et ne peut continuer à se traiter de façon suivie.

Observation XI.

(Pasteur-Vallery-Radot et Blamoutier, Paris).

Melle H. T., 24 ans. Urticaire et œdème de Quincke datant de 3 mois. Vue pour la première fois en novembre 1929. Crises permanentes d'urticaire, sans la moindre interruption depuis 2 mois, disparaissant pourtant ou en tout cas étant moins accusées pendant la nuit. En 3 mois, a fait 5 crises violentes d'œdème de la face, généralisées à tout le visage transformé «en pleine lune». Les régimes alimentaires les plus sévères, très bien suivis, n'ont jamais modifié en quoi que ce soit, son état. Antécédents arthritiques nets : a fait du coryza spasmodique pendant des années, sans asthme bronchique.

L'auto-hémo- et la sérothérapie (12 injections), les injections d'*hyposulfite de magnésium*, la *peptone* ont diminué pendant le temps où ces traitements étaient appliqués les diverses manifestations présentées. *Le Jaborandi*, pris à la dose de 6 granules par jour, pendant 15 jours a fait diminuer l'intensité des crises, qui ont persisté néanmoins quotidiennement, mais très atténuées. Cette dose d'ailleurs provoquait une sudation et une salivation intenses pendant les heures qui suivaient l'ingestion.

De l'aveu même de la malade, c'est le Jaborandi qui a donné le meilleur résultat parmi toutes les tentatives thérapeutiques qui ont été faites.

Remarque : Puisque une telle amélioration a été obtenue chez cette malade par un *traitement de 15 jours au Jaborandi*, il existe à nos yeux aucun doute qu'un *traitement de fond* l'aurait débarrassée entièrement de ses crises d'urticaire et d'œdème de Quincke.

Observation XII.

(Pasteur-Vallery-Radot et Blamoutier, Paris).

M. S. M., 23 ans. A présenté de l'urticaire depuis l'âge de 13 ans. Les premières crises ont été prolongées, mais se sont amendées à l'installation normale des règles (15½ ans). En septembre 1929 les crises urticariennes disparues depuis 7 ans ont fait leur réapparition. Elles ont un horaire très précis et ne surviennent que le soir entre 19 et 21 heures, au moment où la malade,

quittant son travail de couturière, qu'elle exerce toute la journée, rentre chez elle.

Or, pour gagner son logis, elle doit marcher une demie heure, en plus de l'heure qu'elle passe dans divers moyens de locomotion. La marche semble donc — après la fatigue de la journée seulement,puisque le matin la malade ne constate sur son corps aucune papule ortiée — avoir une action très nette sur le déclenchement des crises urticariennes.

Les divers régimes alimentaires suivis n'ont amené aucune diminution dans l'intensité ou l'horaire de ces crises vespérales quotidiennes. Aucun antécédent à signaler. Les thérapeutiques habituelles mises en œuvre ont toutes échoué, sans amener la plus petite amélioration.

Seul le Jaborandi a eu une action très nette : 50 à 75 gouttes par jour, par doses fragmentées, après les repas, pendant un mois, ont eu raison de cette urticaire rebelle, *qui n'est plus jamais revenue jusqu'à ce jour.*

Observation XIII.
Auto-observation.

Antécédents héréditaires et collatéraux : 0
Antécédents personnels : Rougeole, varicelle, coqueluche, scarlatine, diphtérie dans la jeunesse. Néphrite à 16 ans. Jamais d'urticaire pendant la jeunesse.

Le 7 Janvier 1924 nous nous faisons exciser par un chirurgien de Strasbourg un kyste sébacé de la région du peaucier. L'anesthésie est faite localement avec de la novocaïne de provenance P. A. L. La petite intervention est terminée à 4 heures de l'après-midi.

Le soir vers 7 heures, prurit violent, rougeur de la figure bientôt suivie d'une éruption occupant la totalité de la face, lèvres déformées en groin, œdème considérable des paupières. L'éruption se généralise en vitesse — sensation de cuisson et d'ardeur insupportable, éréthisme cardiaque, tremblement des extrémités, gêne respiratoire, malaise général, nausées, vertiges, sensation de constriction de la tête, frissons, fièvre à 39°.

C'était la crise d'urticaire géante telle qu'elle devait se répéter dans l'avenir de temps à autre, se greffant alors comme supplément sur des crises d'urticaire d'intensité moindre.

Durée de cette crise : 12 heures environ. Vers le matin seulement les démangeaisons cessent, la sensation de chaleur disparaît et l'éruption blanchit. Il ne persiste qu'une bouffissure de la face qui durera toute la journée. Dès le lendemain, traitement de début.

1° *Régime sévère.*

2° 10 *injections intraveineuses de chlorure de calcium.*

(10 cc. d'une solution de 10% pour une injection) Malgré ce traitement, l'urticaire montra dans la suite une apparition tout à fait régulière.

Crise quotidienne, survenant chaque nuit vers 1½ heure, généralisée à tout le corps. Grandeur des éléments : pièce de 0,50 à 1 franc. Souvent confluents. Prurit violent. On essaye :

3° *le chlorure de calcium per os,* 2 à 5 gr., par jour. (toujours avec continuation du régime).

Echec de ce traitement.

Nous nous adressons en mars 1924 à la clinique dermatologique (Prof. Pautrier). On nous fait là bas :

4° 3 *séries de* 12 *injections chacune d'auto-hémothérapie.*

Echec. Aucune influence ni sur l'intensité, ni sur l'horaire des crises.

Arrive le mois de juillet 1924. Nous passons les épreuves du Baccalauréat et constatons, que tant à l'écrit qu'à l'oral nous sommes gratifié d'une crise supplémentaire. Voilà un fait qui s'est toujours trouvé vérifié dans la suite : chaque fois que nous sortions un peu du cadre de la vie calme régulière, chaque fois que nous avions la moindre émotion, le moindre énervement, chaque fois que nous allions au théâtre, au cinéma, au bal, à un concert, à une fête de famille ou à un banquet nous avions une crise d'urticaire supplémentaire qui présentait des variations d'intensité suivant les circonstances.

Pour n'être pas toujours généralisée, cette crise n'en fut pas moins toujours présente avec une régularité déconcertante. Nous avons noté à ce sujet l'influence manifeste de la chaleur.

Nous nous rappelons par exemple que la crise fut un jour beaucoup plus forte quand nous assistions à une réunion qui se tenait dans une petite salle, où il y avait beaucoup de monde, où il faisait chaud et où chacun évidemment ne se sentait pas très bien à l'aise, qu'un autre jour, où la même réunion se tenait dans une grande salle, bien aérée, qui aurait pu contenir encore le double des personnes présentes.

Allions-nous à un bal? Nous avions une crise d'urticaire et ce qui était désagréable, c'est que le maximum

de l'éruption siégeait toujours dans la figure. Un œdème de Quincke accompagnait presque toujours les éruptions fortes.

Pour hâter la disparition d'une telle crise, il nous suffisait alors de quitter et de nous mettre au froid. Nous nous rappelons qu'un soir, étant à un bal, nous avions une crise assez forte. Nous quittions alors, et après une heure de promenade nous revenions, la crise ayant presque disparue. Elle ne revenait plus jamais dans ces conditions le même soir.

Au théâtre, c'était la même tourmente. Des amis peuvent témoigner de nous avoir vu dans l'obligation de quitter la salle après le premier acte, tellement nous étions méconnaissable et dans l'impossibilité de rester assis tranquillement, vu la sensation d'ardeur, de cuisson et de prurit intolérable.

Aussitôt après le Baccalauréat nous partons en vacances à Ferrette, situé à 500 mètres d'altitude dans le Haut-Rhin. Arrivé là-bas, l'horaire et l'intensité des crises changent. Au lieu de la crise nocturne régulière, nous avions là-bas en moyenne 3 à 4 crises par semaine, moins intenses qu'à Strasbourg.

Nous essayons là-bas :

5° *l'atropine,* sous forme de pillules, pendant un mois.

Aucun résultat.

Nous retournons à Strasbourg, en octobre 1924 : les crises gardent les caractères qu'elles avaient à Ferrette. Nous essayons :

6° *la peptone,* 0,50 avant les repas pendant 2 mois.

Echec.

7° *l'adrénaline* par voie buccale pendant 1 mois.

Echec.

Découragé, nous nous habituons peu à peu aux crises, qui sont donc au nombre de 4 par semaine, assez intenses et sans horaire fixe, avec en plus les crises supplémentaires provoquées par les circonstances que nous avons énumérées ci-dessus.

Aucune rémission jusqu'en juillet 1925. A ce moment, nous allons en vacances aux Trois Epis, situés à 800 mètres d'altitude près de Colmar.

Dès notre arrivée là-bas, disparition totale des crises, sans aucun traitement. Vu le bon résultat de ce changement de climat et espérant une guérison complète, nous restons aux Trois Epis jusqu'en septembre 1925.

A ce moment, nous revenons à Strasbourg. *Aucune crise ni en septembre ni en octobre.* C'est comme si les Trois Epis nous avaient vacciné contre l'urticaire.

Les cours recommencent en novembre 1925 et avec eux les crises d'urticaire. Elles sont maintenant au nombre de 2 par 24 heures.

L'une survient toujours pendant les dissections d'anatomie, vers 4 heures de l'après-midi. L'autre la nuit vers 2 heures. L'éruption est généralisée, mais surtout prononcée à la face. L'œdème de même. Nous essayons tour à tour :

8° *les calmants du système nerveux en général* (Valériane, bromures, gardénal).

Echec.

9° 10 *injections intraveineuses d'une solution d'hyposulfite de soude* (10 cc. de la solution à 20%)

Echec.

10° *l'opothérapie thyroïdienne, hypophysaire, testiculaire.*

En mars 1926 nous avons l'impression d'un léger relâchement. La crise de l'après-midi disparaît, celle de la nuit se fait plus rarement.

Mais la préparation des examens amène une recrudescence des phénomènes. Les crises redeviennent régulières chaque nuit, d'intensité moyenne. De temps à autre, crises d'urticaire géante avec phénomènes généraux accentués.

Au cours d'une de ces crises, le Docteur Roger Cahn de la clinique médicale A. a bien voulu nous faire un examen de sang, qui ne montra ni éosinophilie, ni le tableau sanguin caractéristique d'un choc colloïdoclasique.

Nous allons trouver à ce moment notre regretté maître Léon Blum, qui nous conseille :

11° *un régime sévère.*
l'éphédrine, pendant un mois.

Echec.

12° *la peptalmine et la peptalmine magnésiée,* pendant longtemps.

Echec.

Le docteur Maurice Wolff de la clinique médicale A. nous fait une cutiréaction à la novocaïne P. A. L. (on se rappelle que c'est à la suite d'une anesthésie à la novocaïne que nous avions notre première crise initiale). Cette cutiréaction est négative.

L'année 1926 nous passons nos vacances à Strasbourg. Notre état étant toujours le même, on nous conseille d'exposer notre cas au Dr. Pasteur-Vallery-Radot à

Paris, qui nous traite alors par correspondance. Nous essayons successivement :

13° *l'agocholine,* pendant 2 mois.

14° *la saignée* (50, 100, 100 cc.)

Pas de résultat.

15° *régime*

Peptone avant les repas

Pancréatine aux repas

Bicarbonate de soude après les repas.

Cette thérapeutique fut suivie longtemps avec aucun succès.

L'année 1926 finit. Début 1927 nous faisons sur les conseils du Dr. Pasteur-Vallery-Radot :

16° 7 *séances d'irradiations de la rate par rayons X.*

Echec.

17° 12 injections intramusculaires d'une solution *d'hyposulfite de magnésium,* 10 cc. d'une solution à 10%.

Echec.

18° 10 séances de *diathermie de la rate.*

Echec.

Juillet 1927 arrive sur le résultat, que voilà une nouvelle année scolaire de passée où les crises, sans être quotidiennes, furent régulières (en moyenne 4 à 5 par semaine) et en surplus les crises supplémentaires provoquées dans les conditions que nous connaissons.

En juillet 1927 nous partons faire un stage au sanatorium Salem, près Aubure, situé à 800 mètres d'altitude dans le Haut-Rhin. *Dès notre départ de Strasbourg plus aucune crise.* Nous restons à Salem jusqu'au 24 octobre 1927 *sans jamais avoir de crises.*

En revenant à Strasbourg *aucune crise* jusqu'à Noël 1927, où tout reprend comme autrefois. Crises quotidiennes, intenses, sans horaire précis, une par 24 heures. Le Docteur Pasteur-Vallery-Radot nous conseille :

19° injections sous-cutanées de *Peptone de Witte* à 5%.

Nous commençons par 1 cc., puis 2, puis 3, enfin 5 cc. tous les deux jours.

Grosse amélioration dès la 4ème piqûre. *Disparition totale des crises après la* 6ième *piqûre. Guérison temporaire pendant* 3 *mois* c'est-à-dire jusqu'en avril 1928 où les crises reprennent régulières. Nous essayons :

20° une nouvelle série de 10 injections de *Peptone de Witte.*

Echec.

21° 10 *injections intradermiques de Peptone à* 50%.

Echec.

22° 6 *injections de lait stérilisé* (5 cc.)

Echec.

Début juillet 1928 nous partons faire un stage à l'Hôtel-Dieu de Marseille. Contrairement aux années précédentes les crises ne disparaissent pas après le départ de Strasbourg. Sans doute la chaleur y était elle pour quelque chose, car chaque fois que nous allions l'après-midi aux bains de mer, nous n'avions pas de crise. Nous essayons là-bas :

23° le *tartrate d'ergotamine* (3 mmgr. par jour pendant 1½ mois). Echec. —

Un voyage à Venise nous débarrasse complètement de nos crises pendant le laps de temps (15 jours) où nous y sommes.

Retour à Strasbourg l'urticaire reprend, régulière, une crise par 24 heures et en surplus toujours les crises supplémentaires. En novembre 1928, ayant l'occasion de nous entretenir avec notre excellent ami, le Docteur Fr. Bilger de Strasbourg, au sujet de l'urticaire tenace qui nous accablait, celui-ci nous mène chez son ami, le Docteur Humbert de Strasbourg, lequel nous conseille de faire un essai de traitement au Jaborandi.

24° *ingestion de l'extrait hydro-alcoolique éthéré de Jaborandi,* sous forme de Néopancarpine, 3 X 15 gouttes après les repas.

Dès la deuxième semaine du traitement déjà (chose singulière puisque l'affection était pourtant ancienne), les crises sont moins intenses et moins nombreuses. Après 6 semaines de traitement, brusquement, d'un jour à l'autre, *disparition totale des crises. Une unique crise* en février 1929. Nous continuons néanmoins le traitement. En tout, nous avons suivi le traitement par l'extrait de Jaborandi pendant 6 mois. Plus trace d'urticaire.

Conclusion : le Jaborandi, grâce à un traitement de 6 mois à raison de 3 X 15 gouttes par jour après les repas, a amené la disparition totale de notre urticaire rebelle à tout traitement pendant 5 ans.

Remarque : Le 10 novembre 1930, sans avoir présenté aucune trace d'urticaire pendant près de 2 ans, nous jugeons utile de faire une *cure d'entretien* et nous ingérons à ce sujet l'extrait de Jaborandi employé précédemment, à la dose de 3 X 15 gouttes pendant la journée du 10 novembre.

Le résultat fut, que le 11 novembre, nous présen-

tions une crise d'urticaire intense qui durait presque toute la journée et qui se répétait le 12 novembre. Mettant ces crises en rapport avec l'ingestion de Jaborandi nous avons cessé aussitôt la médication. Les crises ne sont d'ailleurs jamais revenues.

L'explication qu'il nous semble plausible de donner de ce phénomène est la suivante : il arrive ceci quelquefois quand le seuil d'excitabilité normale a été atteint, que de trop fortes doses de Jaborandi provoquent momentanément de *l'hyperexcitabilité, donc un retour de crises*. Le Docteur Vernet de Paris, que nous avons mis au courant de ce phénomène, nous écrit qu'il lui est arrivé pareillement chez des malades, d'avoir au début de la reprise du traitement des crises passagères, qu'il appelle «*crises de réaction*».

La conclusion qu'on peut en tirer, jusqu'à plus ample information, est que les doses fortes conviennent aux malades en cours de crises. Si un *traitement d'entretien* seulement est entrepris, il faut le faire aux doses faibles, 6 à 8 gouttes, 3 fois par jour, quitte à modifier par la suite.

En anaphylaxie d'ailleurs, étant donné qu'il s'agit de crises d'excitabilité variables, il faut toujours commencer par des doses faibles pour *tâter le terrain*, surtout en dehors des crises. On proportionne ensuite à l'intensité du déséquilibre de l'excitabilité.

Pour les sujets voulant faire une cure d'entretien avec l'extrait de Jaborandi, il est donc préférable de renoncer aux doses fortes et de prendre des doses très faibles, 4 à 5 gouttes 3 fois par jour, cesser 3 ou 4 jours et continuer ensuite à 6 et 8 gouttes longtemps.

CONCLUSIONS.

1) A l'actif de toutes les méthodes thérapeutiques employées pour combattre l'urticaire, il y a des succès incontestables, mais l'inconstance trop grande des résultats montre l'insuffisance des méthodes.

2) Les méthodes anti-anaphylactiques habituelles ne s'adressent toutes qu'à l'élément paroxystique de la crise. Or, elles laissent toutes subsister de cette façon *l'altération sensitive et la sensibilisation*, quoique ayant des fois abouti à des effets de sédation durable dans les formes peu sévères.

3) Mettre l'organisme à l'abri des substances ou conditions nocives auquelles un sujet est sensibilisé équivaut à faire une thérapeutique spécifique négative. En effet, que les conditions de jeûne ou de régime cessent, que le retour à la zône de sensibilisation se produise, les crises réapparaîtront si la sensibilité n'a pas retrouvé son excitabilité normale.

4) Les méthodes de désensibilisation spécifique sont le plus souvent illusoires, puisque les antigènes conditionnant les crises d'urticaire sont la plupart du temps multiples et que ces antigènes ne sont pas la cause première de la sensibilisation d'un sujet. C'est donc un antigène déterminé qu'on atteint par ces méthodes, mais non l'altération de la sensibilité organique qui a précédé et favorisé l'action de cet antigène. Ceci n'est pas vrai pour l'anaphylaxie expérimentale, sérique ou microbienne, où l'on peut par contre réaliser une anti-anaphylaxie efficace, car l'altération de la sensibilité est ici fonction d'un processus toxique déterminé.

5) Les méthodes de désensibilisation non spécifiques seraient excellentes et en tous points recommandables, si

on pouvait les répéter aussi longtemps qu'il le faudrait. On obtient en effet par elles des petits chocs répétés qui tendent à modifier l'excitabilité perturbée et à rétablir le seuil normal d'excitabilité. Mais puisqu'il faut réaliser pendant un temps très long des excitations fractionnées et répétées, ces méthodes sont vraiment impratiquables.

6) Le Jaborandi doit être considéré comme un traitement de choix de l'urticaire. Il permet en effet d'obtenir la guérison d'une façon facile et agréable à suivre pour le malade. Lui seul, grâce à son action continue, à doses fractionnées et modérées, mais longtemps prolongées dans l'intervalle des crises, s'attaque directement à l'altération permanente déficitaire de la sensibilité organique et réalise ainsi une bonne thérapeutique de l'urticaire. Avec son emploi, les crises ne sont pas immédiatement calmées, mais elles se reproduisent en s'atténuant progressivement, *en durée d'abord, en intensité ensuite, en fréquence enfin, jusqu'à extinction.*

7) Des règles précises sont pourtant à observer dans le traitement de l'urticaire par le Jaborandi dont la plus importante devra être, dans l'intervalle des crises, la *continuité* de l'effort thérapeutique, condition indispensable avant toutes pour agir efficacement sur l'altération de la sensibilité organique.

VU :
Le Président de thèse :
Pr. MERKLEN

VU :
Pr le Doyen :
l'Assesseur
Pr. MERKLEN

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Recteur de l'Académie,
Président du Conseil de l'Université de Strasbourg
Chr. PFISTER

BIBLIOGRAPHIE.

ALILAIRE. Hypersensibilité à la ricine. Annales Institut Pasteur 1914, N° 6, p. 605.

BERGÉ, BERNARD, GUTTMANN et ROBERTI. Crise hémoclasique hydatique à la suite d'une ponction évacuatrice d'un kyste du foie. Soc., Méd. des Hôp. : 18. 2. 1929.

BARBER. Urticaire chronique et œdème angioneurotique due à la sensibilisation bactérienne. British Journal of dermatology Juin 1923 p. 209.

BLACHEZ. Urticaire par le froid. Soc. Méd. 8. 11. 1872.

CORDIER. Les echecs de la désensibilisation, echecs simples, récidives, actions de déplacement. Soc. Méd. Hôp. Lyon 26. 1. 1926.

CANCHET, RAGOT et CAUSSIMON. La transfusion du sang de l'animal à l'homme. Masson Edit. 1928.

DURAN-REYNALS. Rapports de l'anaphylaxie avec la grossesse. Revue Esp. d'Obst. et de Gynéc. octobre 1920 N° 58, p. 458.

DUVERNAY. Soc. Méd. Hôp. de Lyon 10. 11. 1925.

DUMITRESCH-MANTE. Sur un cas d'urticaire palustre. Soc. Méd. Hôp. 6. 2. 1925.

FLANDIN. Les réactions cutanées d'origine émotive. Soc. Méd. Hôp. 16. 7. 1926.

— L'urticaire. Revue Franç. de dermat. et de véner. 1926 p. 91.

— Discussion de la communication de MM. Pasteur-Vallery-Radot et Barrieu au sujet de la sensibilisation au pain. Soc. Méd. Hôp. Paris, 10. 10. 1924.

GENÈVRIER. Discussion de la communication de MM. Lesné et Main au sujet d'une forme grave d'anaphylaxie alimentaire aux lentilles. Soc. de Péd. 19. 6. 1923.

GILBERT et LEREBOULLET. Urticaire et prurigo d'origine biliaire. Soc. Biol. 26. 7. 1902. p. 1093.

GOUGEROT-PEYRE-MONTEL-BERTILLON. Urticaire par le froid. Soc. Derm. 12. 5. 1927.

GLOVER. British Journal of Dermatology avril 1901, p. 135 (Cité par Merklen dans la pratique dermatologique).

GUIART. Nouveau traité de médecine et de thérapeutique XVII, p. 383—396.

GIROUD. Le rhume des foins. Etude clin. exp. et thérap. Thèse de Paris 1926. Vigot Edit.

GUILLAUME. Vagotonies. Sympathicotonies. Neurotonies. Masson Edit. 1925.

GOUGEROT, PEYRE et BERTILLON. Traitement de certaines urticaires et dermatoses voisines par l'éosinate de césium. Soc. de Dermat. 12. 7. 1928.

HÉRAN et St. GIRONS. Un cas d'anaphylaxie à la quinine chez un paludéen. Intolérance absolue et urticaire. Paris Méd. 1917 2ème semestre p. 161.

HURST A. F. Effets physiologiques des émotions. Excitation des surrénales. Exagération des réflexes de défense. British Méd. Journal 29. 9. 1917.

JADASSOHN et SCHAAF. Urticaire par le froid chez deux sœurs. Dermat. Wochenschr. Avril 1928, N° 17 p. 365.

JOLTRAIN. Les Urticaires. Paris 1930.

— Urticaire par fatigue et colloïdoclasique. Soc. Méd. Hôp. Paris. 11. 3. 1921.

JOLTRAIN, MORAT et LEY. Urticaire géante observée chez un morphinomane à chaque tentative de sevrage. Pres. Méd. 9. 11. 1927 N° 90, p. 1361.

JOLTRAIN. Soc. Méd. Hôp. Paris 2. 3. 1917.

JOLTRAIN et BÉNARD. Un cas d'asthme d'origine émotive Emotion et choc hémoclasique. Soc. Méd. Hôp. Paris 2. 7. 1926.

KESTEN. Traitement de l'urticaire par l'éphédrine. Arch. of dermat. et syph. t. XVI., N° 2, août 1927.

LESNÉ et MAIN. Forme grave d'anaphylaxie alimentaire aux lentilles. Soc. de Péd. 19. 6. 1923.

LESNÉ et DREYFUSS. L'anaphylaxie alimentaire. Journal Méd. Français N° 1. 15. 1. 1913.

LEROUX. Art. urticaire du dict. encyclopèd. des sciences médicales.

LORTAT-JACOB. Ascaridiose et urticaire. Soc. Méd. Hôp. Paris 8. 7. 1921.

LOEPER, FORESTIER et TONNET. La diffusion dans le vague de poisons introduits dans l'estomac. C. R. Soc. Biol. 10. 2. 1921. N° 7.

LOEPER, DEPRAY et TONNET. Variations chimiques du nerf vague au cours de la digestion. C. R. Soc. Biol. 7. 5. 1921. N° 16.

LOEPER. Leçon de pathologie digestive. 5ème série.

Lévy-Solal et Tzanck. Eclampsies purerpérales et phénomènes de choc. Arrêt par la pilocarpine. Presse Méd. 1. 8. 1923.

Lumière et Couturier. Académie d. Sciences 9. 4. 1923.

— C. R. Acad. d. Sciences 1921 N. 172, p. 722 et 1922 N° 174, p. 495.

Lumière et M. Malespine. Protection contres les chocs anaphylactiques au moyen de l'hyposulfite de magnésium. Acad. d. Sciences 22. 10. 1928.

Lemierre et P. N. Deschamps. Amélioration rapide et considérable d'un cas grave de maladie de Basedow avec vomissements incoersibles et cachexie sous l'influence de la suggestion. Soc. Méd. Hôp. Paris 28. 5. 1926.

Lortat-Jacob et de Gennes. Urticaire par effort. La semaine des Hôp. de Paris N° 2, 9. 1. 1925.

Lermoyez. Les phénomènes de choc dans le coryza spasmodique. Thèse de Paris 1922.

Libert. Eruption urticarienne fugace apparue brusquement après une injection intraveineuse d'électrargol. Soc. Méd. Hôp. de Paris 25.5, 1919.

Lépinaiy. Urticaire provoquée par les injections de sels de Bismuth. Soc. de Dermat. et de syph. 8. 3. 1923.

Lereboullet, Lelong et Frossard. Un cas de diabète infantile traité par l'insuline avec accidents

cutanés graves. Soc. Méd. Hôp. Paris 25. 7. 1924.

MILIAN. Soc. Méd. Hôp. Paris 8. 7. 1921 ; Presse Méd. 15. 12. 1926. Paris Méd. 15. 1. 1927.

MAY. Discussion de la communication de Mr. Flandin au sujet des réactions cutanées d'origine émotive. Soc. Méd. Hôp. Paris 16. 7. 1926.

MAURIAC. Les accidents consécutifs aux injections d'insuline. 18ème Congrès Français de Méd. juillet 1925.

MERKLEN. Art. urticaire, prat dermatol. t. IV., Masson Edit., Paris 1904.

PAGNIEZ et de GENNES. Urticaire par tachyphagie Soc. Méd. Hôp. Paris 29. 4. 1921.

PARISOT, SIMONIN et VÉRAIN. Anaphylaxie alimentaire et déséquilibre acido basique. Soc., Méd. Hôp. Paris 16. 4. 1926.

PAGNIEZ et LEROUD. Toux incéssante avec hémoptysies, éosinophilie massive et polyglobulie due au taenia inerme. Soc. Méd. Hôp. Paris 3. 12. 1926.

PASTEUR-VALLERY-RADOT, BLAMOUTIER, LAUDAT. Urticaire et réserve alcaline. Soc. Méd. Hôp. Paris 30. 4. 1926.

PASTEUR-VALLERY-RADOT, BLAMOUTIER, BESANÇON et SAIDMAN. Urticaire solaire. Bull., et Mém. de la Soc., Méd. des Hôp. Séanc. 25. 6. 1926.

PASTEUR-VALLERY-RADOT, BLAMOUTIER, STEHELIN et SAIDMAN. Urticaire solaire, Bull., et Mém.

de la Soc. Méd. Hôp. Paris 29. 6. 1928 N° 23, p. 1122.

PASTEUR-VALLERY-RADOT, HAGUENAU et DOLLFUSS. Les testes pharmacodynamiques du tonus vago-sympathique et les états anaphylactiques. Presse Méd. N° 101, 19. 12. 1923.

PASTEUR-VALLERY-RADOT et PAGNIEZ. L'anti-anaphylaxie digestive. Annales de Méd. T. 8. N° 4 octobre 1920.

— Nouvelles observations d'anti-anaphylaxie digestive. Soc. Méd. Hôp. Paris. 6. 6. 1919. p. 549.

PASTEUR-VALLERY-RADOT et BARIEU. Sensibilisation au pain. Soc. Méd. Hôp. Paris 10. 10. 1924.

PASTEUR-VALLERY-RADOT, PAGNIEZ et HAGUENAU. Succession de crises d'urticaire, d'asthme et de grande anaphylaxie chez un jeune homme sensibilisé à l'ovalbumine. Bull., Mém. Soc. Méd. Hôp. 8. 7. 1921.

PASTEUR-VALLERY-RADOT et PAGNIEZ. Etude physiopathologique et thérapeutique d'un cas d'urticaire géante. Anaphylaxie et anti-anaphylaxie alimentaire. Presse Méd. 23. 11. 1916. p. 529.

PASTEUR-VALLERY-RADOT et BLAMOUTIER. La cutiréaction dans l'asthme, le coryza spasmodique, le rhume des foins, la migraine, l'urticaire, l'eczéma. Presse Méd. 25. 3. 1925. p. 385.

PASTEUR-VALLERY-RADOT, BLAMOUTIER, CLAUDE et GIROUD. L'éosinophylie sanguine dans les

états anaphylactiques. Presse Méd. 22. 12. 1926.

PASTEUR-VALLERY-RADOT et HAGUENAU. Asthme d'origine équine. Essai de désensibilisation par des cutiréactions répétées. Soc. Méd. Hôp. Paris 22. 7. 1921.

PASTEUR-VALLERY-RADOT et PAGNIEZ. Nouvelles observations d'antianaphylaxie digestive. Soc. Méd. Hôp. Paris 6. 6. 1919.

PASTEUR-VALLERY-RADOT, CARRIÉ, BLAMOUTIER et LAUDAT. Urticaire et phénomènes de choc déclanchés par l'effort musculaire. Presse Méd. 11. 6. 1927.

PASTEUR-VALLERY-RADOT et BLAMOUTIER. Sensibilisation au chloroplatinite de potassium. Accidents graves de choc à la suite d'une cutiréaction avec ce sel. Soc. Méd. Hôp. Paris 1. 2. 1929.

PASTEUR-VALLERY-RADOT et PAGNIEZ. Antianaphylaxie digestive. Traitement de certaines urticaires et dermatoses. Annales de Derm. et de syph. N° 10 octobre 1920. L'antianaphylaxie digestive. Annales de Méd. N° 4, octobre 1920.

PASTEUR-VALLERY-RADOT et BLAMOUTIER. Intradermoréactions à la peptone dans le traitement des affections anaphylactiques. Soc. Méd. Hôp. Paris 6. 2. 1925.

PASTEUR-VALLERY-RADOT, BLAMOUTIER et ROQUÈS. Cessation de certaines crises d'asthme par la saignée. Soc. Méd. Hôp. Paris 13. 7. 1928.

PAGNIEZ. Troubles et maladies déterminés par l'anaphylaxie. Nouveau traité de Méd. fasc. 7.

PAGNIEZ et COSTE. Urticaire géante par ingestion de pain. Soc. Méd. Hôp. Paris 10. 10. 1924.

PÉHU et Mlle. A. SIMITSH. L'urticaire commune de la première enfance.

PARISOT et SIMONIN. Urticaire par anaphylaxie à l'ovalbumine et aux protéïnes végétales. Réunion Dermat. Nancy 12. 5. 1923.

PODESTA. Urticaire par le froid. Riforma Médica, 15. 11. 1926. p. 1086 (Bibliographie des travaux italiens).

PHYSALIX Mme. Animaux vénimeux et venins. Masson Edit., Paris 1922.

RAVAUT. Syphilis héréditaire et phénomènes de sensibilisation Presse Méd. N° 42. 26. 5. 1923.

RAVAUT et WEISSENBACH. Phénomènes d'intolérance rappelant le choc anaphylactique observés chez un malade ayant reçu 4 injections d'arsénobenzol. Gazette des Hôp. 14. 2. 1911.

ROSKAM. Urticaire, Peptone, et anaphylaxie. Soc. Belge de Biol. 29. 1. 1921.

RODET. L'urticaire et les accidents sériques doivent-ils être traités par la saignée? Lyon Méd. 9. 12. 1928.

RAYNAUD M. et LACROIX A. Anaphylaxie à l'insuline Soc. Méd. Hôp. Paris 29. 5. 1925.

SAVIGNAC et ALIVISTATOS. Un cas d'intolérance à l'émétine se manifestant par des poussées d'urticaire. Soc. Méd. Hôp. Paris 7. 3. 1919.

SPILLMANN et de LAVERGNE. Urticaire alimentaire. Anaphylaxie au vin blanc. Réunion Dermat. de Nancy, 18. 7. 1925., et la Presse Méd. 10. 10. 1925.

SICARD et PARAF. Anticolloïdoclasie novarsénique et sérique par carbonate de calcium intraveineux. Soc. Méd. Hôp. Paris 14. 1. 1921.

TZANCK. Action de la pilocarpine dans un cas d'urticaire. 2ème Congrès de Dermat. et de syph. Strasbourg, juillet 1923.

TINEL et SANTENOISE. Presse Méd. 15. 4. 1922.

— Vago-sympathique et choc anaphylactique. Journal Méd. Français, mars 1922.

VERNET. La coqueluche et les toux quinteuses. Interprétation et traitement. Académie de Méd. 18. 11. 1924.

— Mécanisme et traitement des manifestations anaphylactiques. La sensibilisation. Paris, Masson et Cie. Edit., 1926.

WARTIN. Urticaire par le froid. Réunion dermat. de Nancy, 8. 7. 1927.

WAGNER. Urticaire par le vent et le froid chez un hérédo-syphilitique. Dermatologische Woch. 27. 5. 1922. p. 489.

WEILL. Du traitement de l'urticaire chronique par le nucléinate de soude. Arch. de Méd. des enfants N° 6, juin 1916.

WIDAL, ABRAMI, BRISSAUD. Congrès de Méd. Intern. de Paris 1912.

— Conception physique de l'anaphylaxie. Semaine Méd. 24. 12. 1913.

— Etude sur certains phénomènes de choc observés en clinique. Signification de l'hémoclasie. Presse Méd. 3. 4. 1920. p. 181.

— A propos de l'utilisation thérapeutique des chocs anaphylactiques. Soc. Méd. Hôp. Paris 12. 6. 1914.

WIDAL, ABRAMI, BRISSAUD et JOLTRAIN. Réactions d'ordre anaphylactique dans l'urticaire. La crise hémoclasique initiale. Soc. Méd. Hôp. Paris 13. 2. 1914. p. 257.

WIDAL, ABRAMI, LERMOYEZ. Anaphylaxie et idiosyncrasie. Presse Méd. 4. 3. 1922. p. 189.

WIDAL et PASTEUR-VALLERY-RADOT. Anaphylaxie à l'antipyrine apparue après une longue phase de sensibilisation. Désensibilisation. Presse Méd. N° 10., 4. 2. 1920.

WIDAL, ABRAMI, IANCOVESCO. C. R. Académie des Sciences, T. CLXXI, 12 juillet 1920. p. 174. L'épreuve de l'hémoclasie digestive dans l'étude de l'insuffisance hépatique.

WIDAL, ABRAMI et JOLTRAIN. Anaphylaxie à l'ipéca. Un cas d'eczéma par contact avec l'émétine. Un cas d'asthme par inhalation de poudre d'ipéca. Désensibilisation par voie sous-cutanée. Presse Méd. N° 32, 22. 4. 1922., p. 341.

WIDAL, ABRAMI et PASTEUR-VALLERY-RADOT. L'anti-anaphylaxie. Rapport au 15ème Congrès Français de Méd. Strasbourg, octobre 1921.